FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 1er Avril 1909, à 1 heure

PAR

Adolphe BÉCHAUX

Né à Porrentruy (Suisse), le 9 avril 1881
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de l'Assistanee publique

Contribution à l'Étude

DU

SARCOME MÉLANIQUE

Président : M. DIEULAFOY, *professeur*

Juges : MM. GILBERT BALLET, *professeur*
RENON, *agrégé*
CLAUDE, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE, Éditeur
15, rue Racine, 15

1909

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND DEJERINE
Clinique chirurgicale	QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE
DE MA TANTE MATERNELLE

A MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Professeur de Clinique médicale
Commandeur de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHAUX

Lariboisière, 1902-1903

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

Laënnec, 1903

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

Cochin, stage 1903-1904

Externat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CUNÉO

La Pitié, 1904

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBINEAU

La Pitié, 1904-1905

A LA MÉMOIRE DU REGRETTÉ
PROFESSEUR POIRIER

Lariboisière, 1905-1906

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

Hôtel-Dieu, 1906-1907

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

Laënnec 1907

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Baudelocque, 1908

MONSIEUR LE DOCTEUR DANLOS

Saint-Louis, 1908-1909

A MESSIEURS LES DOCTEURS
DAUTEL, TISNÉ, POTHERAT

Internat de l'Hôpital de Bon-Secours
1906-1907

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Sarcome Mélanique

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître, M. le Dr Danlos deux malades atteints de tumeurs mélaniques que l'examen histologique nous a montré être des sarcomes mélaniques. Ces deux observations nous ont déterminé à faire des recherches sur le sarcome mélanique, bien qu'un grand nombre d'auteurs aient traité ce sujet avec beaucoup plus d'autorité que nous n'aurions su le faire. Mais avant d'aborder notre sujet, nous tenons à remercier ici notre maître M. le Dr Danlos, à qui nous sommes redevables de ce que nous savons en dermatologie ; nous remercions aussi son interne, M. Lévy-Frankel pour les renseignements pleins d'intérêt qu'il a bien voulu

nous communiquer. Nous adressons de même nos remerciements à M. le Dr Gastou pour sa bienveillance à notre égard, ainsi qu'à M. le Dr Rubens Duval qui a eu l'obligeance de nous communiquer une observation inédite.

Que M. le professeur Dieulafoy, dont nous avons eu l'honneur d'être l'élève et auprès de qui nous avons toujours reçu le plus bienveillant accueil, veuille bien recevoir ici nos plus vifs remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Ce n'est guère que depuis le commencement du siècle dernier, lorsque Laënnec (1) et Bayle (2) eurent décrit les tumeurs mélaniques des poumons et des autres organes, que le mot de *mélanose* (de μέλας, noir et de νόσος, maladie : ou de μελάνωσις, noircissure) a pris de droit de cité dans les écrits scientifiques. En effet bien que quelques passages des *Aphorismes* d'Hippocrate et du cinquième livre *De la Médecine* de Celse paraissent s'y rapporter, bien que Fabrice de Hilden, Bonet, Forestus, Schenk, Morgagni, Highmore (3) et Lorry (4) en aient parlé, on est obligé de reconnaître que Laënnec en a le premier indiqué certains caractères en même temps qu'il a donné à cette maladie le nom qu'elle porte. Il regardait les tumeurs mélaniques comme des productions acci-

---

1. Laënnec et Bayle. *Mémoires de la Faculté de Médecine*, 1806.

Laënnec. *Auscultation médiate*, 2e édition, t. II, p. 26.

2. Bayle. *Recherches sur la phtisie pulmonaire*, 1810.

3. Highmore. *Disquisit. corp. hom. anatomicæ*, p. 73.

4. Lorry. *De melancholia et morbis melancholicis*. Paris, 1769.

dentelles, sans analogues dans l'économie et en faisait une des variétés du cancer.

Laënnec et Bayle décrivirent les tumeurs mélaniques des poumons et des autres organes. Laënnec distingua quatre formes de mélanose :

1° Les masses renfermées dans des kystes ;

2° Les masses non enkystées ;

3° La matière infiltrée dans le tissu d'un organe ;

4° La matière déposée à la surface d'un organe.

Bien que cette division fût toute artificielle, elle n'en a pas moins été suivie longtemps par le plus grand nombre des auteurs qui ont traité le même sujet, parmi lesquels on peut citer Noack, Breschet, Trousseau et Leblanc, Monneret et Fleury, etc... L'opinion de Laënnec et de Bayle, que les tumeurs mélaniques vivaient d'une vie indépendante possédant des vaisseaux propres comme le cancer et qu'elles étaient comme lui fatalement destinées à se ramollir et à se détruire en affectant l'organisme a été adoptée par la majorité des anatomo-pathologistes qui vinrent après eux, au nombre desquels furent Alibert, Trousseau et Leblanc, Cruveilhier, etc... Toutefois ces auteurs confondirent dans le même nom bien des tissus différents ainsi que l'ont prouvé les recherches ultérieures.

D'autres opinions sur la nature de la mélanose se faisaient jour entre temps. Ainsi Breschet (1) fait tout simplement dériver la mélanose du sang ; pour lui

1. Breschet. *Considérations sur une altération organique appelée dégénérescence noire*. Paris, 1826.

le tissu de la tumeur n'est autre que la trame de l'organe où la matière colorante s'est épanchée. Andral fut du même avis et pendant longtemps on ne considéra la mélanose que comme une sorte de « fongus hématode » auquel terme on doit rattacher les noms de Wardrop et Mackensie.

De leur côté les médecins intérinaires faisaient d'importantes recherches. Il constatèrent que la mélanose était l'apanage des chevaux à peau blanche, que la maladie se transmettait par hérédité du cheval étalon à toute sa descendance. Ils en arrivèrent ainsi à penser que la coloration des tumeurs était due à une aberration du pigment, à son accumulation pathologique chez les sujets qui en manquaient, là où il se trouvait normalement chez les individus à peau colorée. Heusinger (1) en particulier se fit le défenseur de cette idée.

Entre temps Thénard et Clarion. Lassaigne, Barruel, Foy s'essayaient à analyser chimiquement la mélanose pendant que des observations étaient publiées par Flandrin, Dupuis, Huzard, Bredin, Girard père et fils, les comptes rendus des travaux des écoles vétérinaires de Lyon et Paris ; par Hurtrel d'Arboval, Albers, Pawdington, Béhier, etc. Jusqu'alors on ne s'était encore nullement occupé de l'origine de la coloration noire et de la structure du tissu ancien ou nouvellement formé qui la présente. Ce fut seulement avec le microscope que commença une ère nouvelle.

1. Heusinger. *Archives générales de médecine*, 1824, t. V.

J. Müller fait des tumeurs mélaniques des carcinomes. Lebert en fait tout simplement du cancer, Ch. Robin, Follin, Broca, ne donnent pas non plus de description relative à la constitution anatomique des tumeurs mélaniques ; ils ne font qu'indiquer l'infiltration des cellules par le pigment.

C'est à Stromeyer que revient l'honneur d'avoir mentionné le premier les sarcomes mélaniques. Après lui Virchow a établi l'existence et la fréquence de cette affection. Depuis cette forme de tumeur mélanique a été étudiée principalement par Fœrster, Paulicky, Rindfleisch, Cornil, Perrin, etc.

Plus récemment Ribbert, qui s'est particulièrerement occupé du sarcome mélanique, propose de l'appeler « chromatophorome » c'est-à-dire tumeur formée aux dépens des chromatophores, cellules conjonctives du derme ou de la choroïde qui normalement fabriquent du pigment.

Maintenant que nous avons jeté un coup d'œil rapide et par là forcément incomplet sur les phases multiples par lesquelles ont passé les tumeurs mélaniques et enfin le sarcome mélanique qui fera seul l'objet de notre étude, nous essayerons de montrer ce que l'on sait actuellement sur le sarcome mélanique.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

De l'étiologie du sarcome mélanique pas plus que du sarcome en général et des autres tumeurs nous ne savons rien.

Les antécédents héréditaires et les antécédents personnels ne nous fournissent aucun renseignement utile. Dans quelques cas on note l'origine congénitale de quelques mélano-sarcomes primitifs de la peau ; en d'autres termes on le voit assez souvent se développer sur une anomalie congénitale de la peau. Cazenave, Schilling, David William, Pamberton, Ribbert ont signalé le rapport du mélano-sarcome avec le nævus.

D'autres auteurs ont signalé sa coïncidence d'évolution avec un traumatisme agissant sur un nævus. Ainsidans le cas de Rey (Société anatomique, 1872) un éclat d'obus enlève un nævus situé en avant du tibia, à l'union du tiers inférieur avec les deux tiers inférieurs de la jambe droite ; en ce point un sarcome mélanique se développe et plus tard se généralise. Dans le cas de Petel (observation XI) le malade portait à la joue gauche une tache congénitale de

couleur noirâtre ; cette tache fut écorchée, il se développa un sarcome mélanique qui finit par se généraliser. L'influence du traumatisme semble apparaître aussi dans le cas de Rothacker et de J. A. Thomson. De même encore dans un cas de Busch (1), le malade avait un nævus pigmentaire au niveau de la hanche ; ce nævus s'ulcéra à la suite de frottements et il survint un mélano-sarcome.

Signalons encore le cas de Perrin (2) où la tumeur s'est développée sur un nævus de la face dorsale du pied, dans lequel cas on pourrait voir l'influence de la compression et du frottement exercés par la chaussure.

Il semblerait donc, par ces exemples et d'autres encore que nous pourrions citer, qu'un traumatisme quelconque agissant sur un nævus pigmentaire soit capable de le faire évoluer vers le mélano-sarcome.

Quant à l'influence de l'âge et du sexe nous ne sommes pas mieux renseignés. Le sexe semble n'avoir aucune influence. Des recherches que nous avons faites sur l'âge minimum où l'on rencontre cette affection il semble résulter que ce n'est guère qu'à partir de vingt ans qu'on l'a observée ; quant à la limite extrême à laquelle on peut voir se développer le sarcome mélanique, qu'il nous suffise de dire que nous avons observé personnellement un cas de

---

1. Busch. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1880, n° 16.
2. Perrin. *Sarcomatose cutanée*. Thèse de Paris, 1886.

sarcome mélanique localisé à la paupière (obs. II) où le début n'a eu lieu qu'à soixante-quatorze ans chez un individu très bien portant, n'ayant jamais eu la moindre maladie jusqu'alors.

Néanmoins la plus grande fréquence se montre entre quarante et soixante ans.

Le début a lieu le plus souvent soit au niveau de la peau, soit au niveau de l'œil. Au niveau de la peau le point où se montre le premier nodule mélanique est variable ; mais le plus souvent c'est à la peau des extrémités, à la plante du pied, au talon, à l'extrémité inférieure de la jambe, à la face ou à la base du cou et l'on voit fréquemment apparaître la petite tumeur au niveau d'un nævus et surtout sur un nævus pigmentaire.

Mais ce ne sont pas là les seuls points d'origine des tumeurs mélaniques ; en effet si l'on se reporte à une statistique établie par Cornil et portant sur 104 cas, on trouve que le siège primitif était :

L'œil	50 fois.
La peau	47 fois.
Les organes internes	17 fois.

Ainsi compris : le foie : 5 fois, les poumons : 3 fois, l'utérus : 2 fois, le péritoine : 2 fois, les ganglions lymphatiques : 2 fois, l'intestin : 2 fois, le cerveau : 1 fois.

Cette statistique porte, il est vrai, sur les tumeurs mélaniques en général ; mais d'après les examens histologiques connus jusqu'à ce jour, on peut dire que les différents organes cités plus haut ont été le

siège primitif le plus souvent du sarcome mélanique, si toutefois cette statistique en ce qui concerne les tumeurs mélaniques affectant primitivement les organes internes est exacte. Or la grande autorité de Cornil nous permet, nous semble-t-il, d'y ajouter foi. Néanmoins Virchow regarde cette origine comme très douteuse.

En résumé, quel que soit le point de début du sarcome mélanique, on ne peut donner actuellement une explication nette de ce début. De plus on ne peut dire s'il s'agit de tumeur préexistante secondairement envahie par la mélanose, ou bien si c'est la mélanose qui a provoqué une réaction édificatrice du néoplasme. Enfin l'hypothèse d'un agent figuré, d'un microbe spécial, produisant la mélano-sarcomatose, qui a été soutenue par Bard est loin d'être démontrée.

Tout récemment Jaboulay a prétendu que la mélanose humaine et la pébrine du ver à soie étaient produites par des microsporidies de même famille, semblables dans leurs étapes et leur constitution chimique.

Nous verrons néanmoins quelles sont les hypothèses qui ont été émises sur la formation du pigment mélanique ; mais auparavant nous étudierons la structure histologique du sarcome mélanique.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Bien que nous n'ayons en vue dans ce chapitre que l'étude anatomo-pathologique du sarcome mélanique, à l'exclusion du carcinome, néanmoins pour justifier la distinction que nous en faisons au point de vue histologique à l'exemple de Virchow, Fœrster, Rindfleisch, Cornil, etc., il nous semble logique de tracer une description comparative du sarcome et du carcinome considérés en général.

Deux parties constituantes fondamentales caractérisent le carcinome : c'est d'une part une trame caverneuse formée de tissu conjonctif à travers lequel circulent les vaisseaux et qui forme des alvéoles plus ou moins larges, circulaires ou elliptiques. D'autre part il existe des cellules sphériques ou polymorphes qui possèdent un noyau ovoïde ou sphérique et un nucléole volumineux et qui remplissent les alvéoles tout en restant libres les unes par rapport aux autres.

Structure du sarcome.

Toute autre est la structure du sarcome. Ici il n'existe plus de trame de tissu conjonctif limitant

des alvéoles, mais seulement des éléments cellulaires fusiformes ou sphériques disposés les uns à côté des autres comme dans le tissu embryonnaire, habituellement en faisceau au milieu d'une masse amorphe ou fibrillaire.

Au milieu de ces éléments on trouve des vaisseaux sanguins. Au voisinage immédiat des vaisseaux les cellules s'applatissent et les parois des vaisseaux réduites à une simple tunique amorphe semblent creusées simplement comme des cavités dans le tissu nouveau. Cette absence de paroi propre est pour beaucoup d'auteurs caractéristique. Cependant à côté de ces vaisseaux sans paroi il en existe d'autres ayant une paroi véritable avec condensation vasculaire et andothélium et ceux-ci se rencontrent en même temps que les précédents dans une même tumeur. La nature des parois de la première catégorie de vaisseaux explique les dilatations dont ces vaisseaux sont si souvent le siège, les hémorragies et les kystes sanguins qu'on trouve si fréquemment au sein de ces tumeurs.

Enfin il faut ajouter que les sarcomes possèdent à l'œil nu des caractères distinctifs : ils sont homogènes, de plus ces tumeurs sont semi-transparentes lorsqu'elles sont récentes, d'une mollesse élastique, plus obscures et jaunâtres lorsque leurs éléments plus anciens sont infiltrés de granulations graisseuses. Elles ne donnent jamais un liquide laiteux comme le carcinome, mais un suc transparent peu abondant. Quand elles sont ramollies et altérées par la décom-

position cadavérique, elles offrent un liquide louche.

Telles sont les différences essentielles qu'on observe entre ces deux variétés de tumeurs ; elles consistent comme on le voit dans la texture même du tissu, dans la disposition de ses divers éléments et l'on ne saurait en avoir une idée exacte qu'en étudiant le carcinome et le sarcome sur des coupes. Et néanmoins les données que fournissent les éléments eux-mêmes ne pourraient pas servir dans tous les cas à distinguer ces deux sortes de tumeurs. En effet bien que dans certains cas les éléments étudiés isolément puissent faire reconnaître une tumeur d'origine conjonctive, lorsque par exemple on ne trouve partout que des éléments fusiformes très longs avec un noyau ovoïde, ces caractères ne suffiraient cependant pas pour poser un diagnostic sûr dans tous les cas. Les cellules d'épithélium prismatique pourraient être confondues avec ces derniers éléments lorsqu'elles sont isolées et ne se trouvent pas en relation normale avec les cellules voisines. Enfin on rencontre des sarcomes qui renferment uniquement des cellules conjonctives embryonnaires ou des cellules rondes et volumineuses et dans ce cas on arriverait difficilement à distinguer la tumeur d'un carcinome jeune ou d'un carcinome ancien, si l'on n'avait pas une connaissance exacte des rapports de ces cellules et de la structure du tissu qui les contient.

Ajoutons que pour Virchow les sarcomes sont en continuité avec les éléments voisins, tandis que dans

le carcinome les éléments nouveaux seraient plutôt en rapport de contiguïté avec les anciens tissus.

Les caractères différentiels de ces deux sortes de tumeurs : les carcinomes et les sarcomes sont loin d'êtres inutiles en pratique et ce n'est pas là une pure question d'histologie. En effet l'on sait combien les carcinomes sont généralement plus graves, plus rapidement mortels par l'extension de la tumeur primitive et par sa généralisation que les tumeurs sarcomateuses. Mais parmi ces dernières qui, il est vrai, dans certains cas, atteignent un volume considérable, récidivent et se généralisent, il n'en est pas qui soient aussi graves que celles colorées par le pigment et il est juste d'ajouter que le plus grand nombre des tumeurs mélaniques qui se généralisent sont des sarcomes parfaitement bien caractérisés.

Etudions donc maintenant avec plus de détails le sarcome mélanique.

Sarcome mélanique

Les tumeurs primitives du sarcome mélanique ne débutent généralement qu'à la peau ou dans l'œil. Ces tumeurs sont colorées en noir ou en sépia dans toute leur étendue ou seulement dans une partie : ainsi Fano (1) a relaté une observation où la tumeur primitive née sur la peau du dos était constituée à son centre par un champignon saillant non

1. Fano. *Gazette des Hôpitaux* : 1866.

coloré autour duquel la base même de la tumeur était noire. Les parties colorées ou non donnent sur des sections examinées au microscope la même apparence générale que dans le sarcome, c'est-à-dire que les éléments fusiformes, étoilés ou sphériques sont disposés les uns auprès des autres et séparés par une matière amorphe ou fibrillaire qui les agglutine sans qu'il y ait d'alvéoles bien limitées comme dans le carcinome. Lorsque le tissu est simplement gris ardoisé, on voit des éléments colorés de distance en distance au milieu de ceux qui ne le sont pas.

Quand le tissu est tout à fait noir, la structure est plus difficile à démêler au premier abord ; mais elle n'a pas notablement changé. Les portions en voie de développement, à la périphérie, par exemple, sont généralement moins colorées ; ce fait porte à croire que dans l'extension de la tumeur primitive ou dans les foyers secondaires c'est le tissu sarcomateux qui est produit d'abord et que la coloration ne vient qu'après. Enfin lorsque les éléments commencent à se colorer, ils revêtent en premier lieu une teinte uniforme de couleur brune ou sépia faible ; plus tard seulement des granulations colorées se déposent.

De plus chez un même sujet qui succombe avec une tumeur primitive ou à la suite d'une infection secondaire on peut observer plusieurs métamorphoses des éléments et des tumeurs essentielles à connaître. Les parties les plus jeunes, outre qu'elles contiennent moins de pigment sont constituées uni-

quement par des cellules du type embryo-plastique et fibro-plastique. Les premiers éléments qui apparaissent sont les éléments embryonnaires sphériques assez petits, mesurant de 7 à 10 μ. Les cellules du type fibro-plastique à deux ou un plus grand nombre de prolongements sont beaucoup plus volumineuses et plus longues ; elles mesurent en long de 20 à 50 μ et leur noyau a de 9 à 12 μ. Ces éléments possèdent un nucléole brillant. C'est dans la cellule même autour du noyau qui reste intact que les granulations mélaniques se déposent. Plus tard le noyau lui-même disparaît. Le pigment se montre alors aussi en dehors des éléments figurés et bientôt on voit des granulations réunies sous forme de corpuscules sphériques.

Les cellules qui sont surtout fusiformes dans les régions périvasculaires, présentent parfois dans leur intérieur deux ou un plus grand nombre de noyaux, indice d'une formation endogène active. Maintes cellules ont un noyau qui présente de l'hyperchromatose qui, dans ce cas, en supposant le morceau fixé dans le liquide de Zenker, fait penser plus à une division cellulaire qu'à une métamorphose régressive de la cellule.

Ce fait est confirmé par ceci que dans quelques cellules, au lieu d'un gros noyau fusiforme, on voit deux petits noyaux placés l'un sur l'autre. Les faisceaux de ces cellules fusiformes s'entrelacent souvent entre eux, si bien que quelques-uns semblent coupés transversalement, ce qui ferait penser à

l'existence de cellules rondes. Parmi ces cellules fusiformes, on trouve dans tout le tissu néoformé énormément de cellules beaucoup plus grandes, riches en noyaux : ce sont des cellules géantes. Quelques cellules sont arrondies avec un protoplasma abondant et avec un seul noyau plus ou moins rond ; par contre d'autres cellules sont irrégulières, munies d'un ou plusieurs prolongements. Dans ces dernières cellules le noyau est polymorphe, à bords irréguliers, mal délimités. D'autres cellules géantes montrent deux à cinq noyaux bien délimités par leur membrane. Entre ces deux sortes d'éléments cellulaires, on voit encore des petites cellules rondes mono et polynucléées, enfin des éléments de transition, qui présentent la transformation graduelle des cellules fusiformes en grosses cellules rondes déjà décrites.

A l'intérieur de la tumeur on voit relativement peu de ces cellules qui n'aient aucun dépôt dans leur protoplasma. La plupart des éléments, aussi bien fusiformes que géants, offrent dans leur cytoplasma un amoncellement variable de masses granuleuses, brun jaunâtre ou brun noir. Avec une grande attention, on peut suivre le dépôt graduel de pigment à l'intérieur des cellules. Dans quelques éléments on voit des granulations peu nombreuses, très fines, qui commencent à se déposer à la périphérie de la cellule. Ce sont principalement les prolongements bipolaires de cellules fusiformes où ces granulations apparaissent d'abord, toujours extrêmement petites au début. Suivant les progrès de la migration à l'in-

térieur de la cellule, les granulations deviennent plus grosses et plus irrégulières ; elles prennent une coloration plus foncée, de façon que dans la masse centrale, où le pigment est extrêmement abondant et recouvre chaque cellule, on ne peut plus rien voir de la structure interne. Là où les granulations ne sont pas si volumineuses, on voit dans les cellules correspondantes un noyau pâle, mat, difficilement colorable ; le protoplasma est détruit ou bien il n'en reste plus que des traces à la membrane externe finement pigmentées. On voit donc réellement que, tandis que le pigment augmente, la nutrition de la cellule régresse, jusqu'à la nécrose cellulaire complète.

Enfin rappelons ce fait, que les cellules fusiformes en vieillissant et en se pigmentant tendent à prendre la forme sphérique. C'est ainsi qu'au centre d'une tumeur primitive on pourra ne rencontrer que ces globes mélaniques sphériques de 9 à 15 μ, environ, de diamètre, tous noirs, sans trace de noyaux, alors que dans la périphérie de cette tumeur ou dans les noyaux secondaires des autres organes on trouve des éléments du type embryo-plastique et fibro-plastique et tous les intermédiaires comme forme et comme coloration entre ces derniers et les globes mélaniques, Dans les portions anciennes les premiers éléments se sont modifiés en s'infiltrant de mélanine ou ont même disparu en ne laissant plus à leur place qu'un liquide contenant en suspension des molécules de mélanine et des corpuscules ronds plus volumineux. A cette période le centre de la tumeur peut se ramollir, et

s'il s'agit de nodule cutané ou sous-cutané, laisser écouler une sanie noire quand on fait une ponction ou s'ulcérer spontanément après amincissement de la peau.

Telle est la dégénérescence spéciale que l'on rencontre dans le sarcome mélanique; on pourrait jusqu'à un certain point la comparer à la dégénérescence graisseuse des sarcomes non pigmentés ; en effet là aussi les éléments fibro-plastiques sont infiltrés de granulations graisseuses : ils sont en partie détruits, en partie transformés en corpuscules sphériques.

A propos de structure du sarcome mélanique rappelons un point important que Cozzolino met en lumière, à savoir que le lieu d'implantation de la tumeur est *non pigmenté* et que plus les cellules s'en éloignent, plus elles se chargent de mélanine. Il note de plus dans la tumeur qu'il décrit, d'importantes dilatations vasculaires et la présence de nombreuses cellules à granulations basophiles (matzellen) ainsi que de plasmazellen. Enfin il prétend que le pigment s'infiltre dans la cellule de la périphérie vers la partie centrale, sans jamais atteindre le noyau, et que, quand ce dernier disparaît, c'est par caryorexis progressive. Notons que Cornil, au contraire, a signalé l'existence de noyaux bourrés de pigment (obs. IV).

Contagiosité de la mélanose

Depuis longtemps déjà des expériences ont été entreprises pour savoir si la mélanose est conta-

gieuse et inoculable. Or il résulte des travaux de Goujon que la matière noire fraîche, prise sur une tumeur développée chez l'homme et injectée sous la peau de divers animaux, s'y développe et s'y généralise au bout d'un certain temps. Le même résultat s'est montré après l'inoculation du pigment oculaire de lapin ou de bœuf.

Enfin la propagation expérimentale de la mélanose d'un cheval à un autre cheval a pu être obtenue par Klerck. Cette généralisation n'entraîne pas comme chez l'homme d'état cachectique conduisant à la mort et c'est après avoir tué l'animal inoculé, quelques mois après l'inoculation, que l'on trouve le pigment disséminé dans l'économie.

Ajoutons que la contagiosité de la mélanose du cheval à l'homme semblerait certaine d'après Eiselt qui aurait vu des palefreniers être atteints de cette affection en soignant des chevaux porteurs de tumeurs mélaniques.

Inoculabilité du sarcome mélanique

M. Queyrat a inoculé à deux singes (dans le péritoine de l'un et sous la peau de l'autre) des fragments de sarcomes mélaniques. Les inoculations furent positives et les animaux succombèrent respectivement au bout de deux mois et deux mois et demi.

D'autres expérimentateurs ont aussi eu des inoculations positives.

Ces faits donneraient donc un assez sérieux appui à la théorie de Bard qui admet l'existence d'un microbe spécial produisant le mélano-sarcome. Or, la découverte récente de l'agent infectieux de la syphilis n'est pas faite, il faut bien le reconnaître, pour enlever tout crédit à cette théorie ; et il nous semble qu'on ne saurait trop orienter les recherches de ce côté.

Ajoutons enfin que Carnot (1), qui s'est occupé de la question de la pigmentation en général, conclut qu'une cellule pigmentifère paraît avoir une vitalité supérieure à celle d'une autre cellule non pigmentée : en effet toutes choses égales d'ailleurs, la greffe d'une cellule pigmentée au milieu de cellules blanches se traduit par une extension de la tache noire : dans la lutte intercellulaire les cellules pigmentées se substituent donc aux cellules blanches dont elles prennent la place.

Le pigment mélanique

Nombreuses sont les recherches qui ont été faites sur le pigment mélanique, Thénard et Clarion y ont trouvé : le premier une grande quantité de charbon, le second de l'albumine et une matière colorante noirâtre, retrouvée par Lassaigne. Des analyses de

1. Carnot (P.). *Recherches sur le mécanisme dela pigmentation.* Thèse de doctorat ès sciences naturelles. Lille, 1896. — *Bulletin scientifique de France*, 1897. « Du mécanisme de la pigmentation. »

Barruel el de Breschet il résultait que la mélanose devait être considérée comme un dépôt de la matière colorante du sang et de fibrine. Foy prétendit avoir trouvé dans la mélanose du cheval du sous-phosphate de chaux, de l'hypochlorite de potasse et de soude, du carbonate de chaux, de soude et de magnésie, du tartrate, de l'albumine, de la fibrine, de l'oxyde de fer et un principe altéré qu'il regarda comme du *cruor altéré*.

Nous n'attacherons pas une grande importance à ces diverses analyses, vu que la plus grande partie des substances qui y sont mentionnées doit appartenir au tissu des tumeurs. La seule analyse qui nous servira de base est celle qui a été donnée par Robin et Verdeil ; car elle porte uniquement sur les granulations colorées.

La *mélanine* que l'on rencontre dans les tumeurs mélaniques est un pigment analogue à celui qui existe normalement dans la choroïde, dans la couche basale du corps muqueux de Malpighi et d'une façon variable dans les cellules du derme et de la pie-mère. Voyons rapidement les caractères de ce pigment.

C'est une substance qui se présente sous forme de granulations dont la couleur varie du jaune fauve au brun foncé et à la teinte sépia, granulations arrondies ou angulaires, ou offrant l'aspect de bâtonnets à arêtes très vives. Leur volume varie en général de 1 à 9 microns. Souvent elles s'agglutinent en blocs irréguliers, caractère qui distingue

le pigment pathologique du pigment normal, lequel ne perd jamais la forme granuleuse.

La *mélanine* est un produit très résistant et très stable, le plus réfractaire aux agents chimiques de tous les tissus de l'organisme. (Ch. Robin.) Elle est insoluble dans l'alcool froid et bouillant, dans l'éther, le sulfure de carbone, l'éther acétique, l'alcool amylique. En revanche elle est attaquée par les solutions de potasse ou d'ammoniaque. L'acide nitrique à chaud la dissout en la virant au rouge et elle est colorée en jaune rougeâtre par les acides faibles. Enfin le chlore la décolore quand elle est en solution acide ou alcaline.

Ces caractères permettent de différencier la mélanine des autres matières colorantes que l'on pourrait rencontrer pathologiquement dans l'organisme.

La couleur pourpre ou noirâtre des grains d'hématine, leur volume généralement plus grand, leur forme irrégulière les font déjà distinguer des grains de mélanine. Enfin l'acide sulfurique dissout l'hématine et reste impuissant envers la mélanine. Ajoutons que ces deux sortes de pigment peuvent du reste coexister dans la même tumeur.

Pour les grains de charbon, outre que le microscope peut parfois déceler en eux la structure des cellules végétales, l'action de la potasse bouillante permet de les distinguer de la mélanine. Elle les laisse en effet intacts, tandis qu'elle rend les grains de mélanine jaunâtres et cohérents, comme par

fusion, sans cependant les dissoudre à proprement parler.

Quant à la composition chimique de la mélanine, les auteurs qui s'en sont occupés donnent des formules sensiblement différentes ; nous n'entrerons donc pas dans les détails de ces formules et nous dirons simplement, avec la majorité des auteurs, que la mélanine est une substance quaternaire qui renferme en outre peut-être un peu de fer et d'acide phosphorique. Elle résulterait pour G. Bertrand de l'oxydation de la tyrosine et des polypeptides à tyrosine sous l'action de la tyrosinase. Or la tyrosine provient-elle de la désintégration des matières albuminoïdes, prenant naissance dans leurs produits de décomposition et se trouvant particulièrement dans les vieux foyers purulents. Mais pas plus que pour ces matières albuminoïdes, nous ne sommes fixés actuellement sur sa composition chimique exacte.

Quant aux propriétés chimiques de la mélanine dont nous avons donné la description plus haut, en nous inspirant pour beaucoup de l'étude de Robin, les auteurs qui s'en sont occupés après lui n'ont guère fait que préciser certaines d'entre elles. Nous avons nous-mêmes répété les différentes réactions indiquées par Robin en opérant sur des urines renfermant de la mélanine. Les oxydants chimiques et particulièrement les acides nitrique et chromique, le perchlorure de fer, le permanganate de potassium, font apparaître dans ces urines fraîchement émises (1)

1. Il est nécessaire d'opérer sur des urines récentes, car

une coloration noire, accompagnée de la précipitation d'une matière amorphe noire : la mélanine. L'eau oxygénée, que nous avons aussi essayée, donne la réaction à chaud, mais non à froid.

La *mélanine* pathologique se présente dans l'organisme de différentes façons :

I. — Elle peut se trouver en liberté dans les tissus normaux, infiltrée dans leurs éléments, ou former par son agglomération des masses pigmentaires sans prolifération de cellules normales ou anormales. C'est à proprement parler la mélanose simple.

II. — Ou bien elle peut se trouver associée à la prolifération d'éléments normaux des tissus dans les nævi pigmentaires, qui sont en quelque sorte des mélanomes simples bénins ; mais ces tumeurs ainsi constituées peuvent évoluer comme les pires néoplasmes : fait rare chez le cheval et tout à fait exceptionnel chez l'homme. Ce sont alors les mélanomes simples infectieux, ainsi nommés par Heurtaux, que Virchow considère comme des tumeurs bénignes qui serviraient de transition entre le tissu connectif pigmenté normal et les sarcomes mélaniques en lesquels ils pourraient se transformer.

III. — Ou bien enfin les éléments qui accompagnent la mélanine constituent des éléments pathologiques nouveaux dont les principaux types sont : 1° le mélano-fibrome, dont Cornil et Trasbot n'ont

---

autrement si les urines datent de deux ou trois jours et qu'elles aient été abandonnées à l'air, elles prennent d'elles-mêmes cette coloration.

pu relever que 3 cas chez le cheval et qui ne semble pas exister chez l'homme ; 2° le carcinome mélanique auquel Lebert et Robin assignaient une large place et qui a bien perdu depuis de sa prééminence ; 3° enfin le sarcome mélanique que nous avons décrit précédemment au point de vue anatomo-pathologique

CHAPITRE VI

PATHOGÉNIE

Certains auteurs, entre autres Virchow, Cornil, se basant sur la fréquence des tumeurs mélaniques chez certains animaux et en particulier le cheval, pensent qu'il y a lieu de distinguer les mélanoses et les sarcomes mélaniques.

Les mélanoses seraient des productions infectieuses ; les sarcomes à pigment noir rentreraient dans le chapitre général des néoplasies. En tous les cas la majorité des cas de contagion de l'homme à l'homme ou de l'animal à l'homme sont observés dans les sarcomes mélaniques ; il semble donc que cette distinction puisse avoir une valeur dans certains cas.

Quoi qu'il en soit, il est logique d'admettre que le sarcome mélanique qui est ou tout à fait noir, rappelant à la coupe la surface de section d'une truffe, ou bien simplement brun et inégalement pigmenté, ne se développe qu'aux dépens des tissus qui normalement renferment du pigment, tels que la peau et la choroïde oculaire.

Au niveau de la peau les sarcomes mélaniques

débutent le plus souvent sur un nævus et surtout sur un nævus pigmentaire. On observe parfois (très rarement en réalité, étant donné l'extrême fréquence des nævi de toutes sortes chez des sujets tout à fait normaux du reste) qu'un nævus pigmentaire ou verruqueux mou resté stationnaire dans son évolution depuis fort longtemps, prend brusquement un accroissement notable. La base s'indure, puis la tumeur s'ulcère et saigne facilement ; en même temps la peau avoisinante devient le siège d'une pigmentation brune ou même noirâtre ; il se forme peu à peu une vaste tumeur ulcérée, envahissante, infectant rapidement les ganglions régionaux et donnant dans les viscères des métastases nombreuses (poumons et foie surtout) telle est l'évolution du sarcome mélanique issu d'un nævus pigmentaire ou verruqueux.

Mais dans ces dernières années le nævo-sarcome a été fortement battu en brèche par les travaux de Unna et les recherches de Darier, Kromayer et Waldeyer, qui tendaient à faire considérer les cellules nævіques comme des cellules épithéliales analogues à celles de l'épiderme, mais ayant perdu leur structure filamenteuse : les traînées cellulaires du nævus étant comparables à des boyaux d'épithélioma et non à des endothéliomes comme le prétendaient les premiers observateurs Demiéville et Recklinghausen.

Demiéville en 1880, qui examina le premier histologiquement des nævi, les trouva formés par des cellules cubiques, tassées les unes contre les autres et disposées en cordons, en traînées enfermées dans

un stroma conjonctif à disposition alvéolaire, contenant des cellules pigmentées. Il considéra ces cordons cellulaires comme des vaisseaux capillaires sanguins à endothélium épaissi.

Recklinghausen, contrairement à Demiéville, les regarda comme formés par la prolifération des endothéliums lymphatiques.

Cependant les travaux de Unna n'ont pas convaincu Ribbert qui considère les cellules nævіques comme des cellules conjonctives, analogues aux chromatoblastes, mais dépourvues de pigment : pour Ribbert il y aurait tous les intermédiaires entre la cellule nævique à protoplasma incolore et le chromatophore bourré de pigment noir. On voit que la question n'est pas encore tranchée ; or il faut reconnaître que l'interprétation de Ribbert et celle de Unna sont basées toutes deux sur des arguments histologiques très sérieux. Si l'on admet la théorie de Unna les tumeurs malignes qui en dérivent seront des nævi-carcinomes, suivant le terme employé par Unna. Si, au contraire, l'on suit celle de Ribbert, ces tumeurs seront des sarcomes plus ou moins pigmentés, sarcomes mélaniques ou chromatophoromes (Ribbert).

Origine du pigment mélanique

Quelle peut être l'origine du pigment mélanique ?

Deux doctrines principales ont cours sur cette genèse.

I. — Pour les uns (Rokitansky, Virchow, Müller, Langhans, Rindfleisch, Schmidt, Wallach, Mathias, Duval, etc...) le pigment mélanique a une origine hématique et provient de l'élaboration de l'hémoglobine. Les cellules transformeraient en mélanine la matière colorante des hématies ; des cellules lymphatiques migratrices, la transporteraient ensuite dans les tissus normalement ou anormalement pigmentés de l'organisme. Cette thèse trouverait, semble-t-il, un appui dans les travaux de M. Pouchet (1) qui serait parvenu, dit-il, à obtenir une substance, ayant les caractères histo-chimiques de la mélanine, par l'action sur le sang d'une solution alcoolique de bichlorure de mercure. On peut aussi rapprocher de ce fait les observations de Broca qui a vu dans deux cas des tumeurs mélaniques succéder à des épanchements sanguins, dont le foyer avait été soumis depuis à des contusions chroniques.

Nous rapprocherons aussi de cette doctrine la théorie de Babès, qui voit dans le sarcome mélanique une formation atypique de globules sanguins, caractérisée au début par de grandes cellules renfermant des vacuoles qui contiennent des globules blancs, cellules pigmentées en état de division indirecte.

Pour les auteurs, tels que Malassez, Monod, Artaud, Pilliet, etc., qui font dériver le sarcome des cellules angioplastiques, cellules qui en même temps que les vaisseaux peuvent aussi fabriquer

---

1. Pouchet. *Société de Biologie*, 18 avril 1891.

les globules sanguins, il n'y a pas de difficulté : l'hémoglobine contenue dans ces cellules peut se transformer directement en pigment.

II. — L'autre école avec Cornil et Ranvier, Averbeck, Mertschnig, Prost, Kromayer, etc., fait du pigmentmélanique un produit d'élaboration propre des cellules, spécialement des cellules épithéliales, soit par transformation du protoplasma, soit par dégénérescence du noyau. La distribution du pigment serait assurée par des cellules chromatophores qui sont des cellules conjonctives migratrices, et par des globules blancs.

Pour Heitzmann ces deux théories renfermeraient chacune une part de vérité ; d'après cet auteur le pigment résulterait de l'activité propre des hématoblastes et ainsi il serait donc aussi un résultat d'activité cellulaire, le sang extravasé ne jouant aucun rôle dans sa production.

Une autre théorie sur l'origine du pigment mélanique est la théorie parasitaire de Bard, qui, ainsi que nous l'avons déjà vu, admet que le pigment mélanique est de nature microbienne.

D'autre part P. Carnot (1) admet l'origine autochtone du pigment. Ses théories et hypothèses à cet égard ont été reprises dans un travail de Bohn (2).

Quant à Malherbe (3), il croit que le plus souvent

---

1. P. Carnot. Thèse de doctorat ès sciences naturelles. Lille, 1896.

2. Bohn. *L'évolution du pigment*, 1900.

3. Malherbe. *Recherche sur le sarcome*, 1904.

la pigmentation résulte soit de la persistance d'une fonction physiologique dans les cellules altérées, soit d'une propriété acquise par les cellules endothéliales malades.

Enfin Meirowski (1) tout récemment constate qu'il reste encore à prouver la parfaite identité de la mélanine artificielle avec la vraie mélanine, ainsi que la justesse de l'hypothèse émise, à savoir : que dans la formation du pigment mélanotique il y a deux phases : l'une, la division autolytique de l'albumine et l'autre, l'oxydation consécutive par un oxydant.

En somme, comme on peut le voir par cet exposé rapide, le problème de l'origine et de la formation du pigment mélanique est loin d'être résolu.

---

1. Meirowski. *Uber den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges*. Leipzig, 1908.

CHAPITRE V

LOCALISATIONS DU SARCOME MÉLANIQUE

Après avoir étudié d'une façon générale la structure des sarcomes mélaniques, étudions maintenant les sarcomes mélaniques dans les parties où ils se développent en premier lieu et consécutivement.

Et tout d'abord nous commencerons par les sarcomes mélaniques de l'œil et de l'orbite qui sont avec la peau, ainsi qu'on l'a déjà vu plus haut par la statistique de Cornil, le lieu de prédilection pour ces tumeurs.

Sarcomes mélaniques de l'orbite et de l'œil

D'après le témoignage de Virchow et d'après plusieurs examens de tumeurs mélaniques de l'œil pratiqués par Cornil, on est fondé à affirmer la grande fréquence du sarcome mélanique dans l'œil. Cependant Virchow dit y avoir observé la structure du carcinome et même une réunion du sarcome et du carcinome. Cet auteur reconnaît aux sarcomes méla-

niques de l'œil et de l'orbite trois points d'origine :

1° La cornée ou la conjonctive ;

2° Le tissu graisseux de l'orbite ;

3° La face interne de la choroïde.

Ces distinctions faciles à faire au début de la nouvelle formation deviennent impossibles lorsque les parties internes et externes de l'œil sont complètement envahies par suite des progrès du mal.

A la surface de la cornée ces productions à leur début proéminent au-dessous de l'épithélium cornéen sous forme de petites tumeurs rondes, aplaties, granuleuses, grises ou gris brunâtre ou noires. En se développant et en grossissant elles recouvrent la plus grande partie ou la totalité de la cornée et la conjonctive scléroticale voisine.

Demarquay (1) a relaté une forme curieuse de petites tumeurs mélaniques de la conjonctive qui, enlevées, avaient déterminé l'altération des ganglions sous-maxillaires et parotidiens et dont l'examen microscopique montra qu'il s'agissait d'un sarcome mélanique.

Les sarcomes mélaniques primitivement développés dans le tissu cellulo-adipeux de l'orbite siègent ou immédiatement en arrière de l'œil ou sur le côté; dans le premier cas ils déterminent de l'exophtalmie; dans le second, ils proéminent entre l'œil et l'orbite et viennent faire saillie latéralement sous les paupiè-

---

1. Demarquay : *Gazette des Hôpitaux*, n° 64 : 1864.

res. Lorsqu'ils ont duré un certain temps et perforé la sclérotique, ils envahissent le globe oculaire.

Ainsi Lebert cite un cas de tumeur volumineuse située derrière l'œil mais qui pénétrait dans son intérieur et où la rétine était comprise. Virchow (1) rapporte un cas de tumeur très étendue située derrière le bulbe du nerf optique jusque dans la sclérotique. Elle était composée d'une enveloppe fibreuse épaisse à l'intérieur de laquelle on trouvait accumulée une masse en partie noire et en partie blanche. Quant à sa structure elle était formée presque entièrement de cellules fusiformes accolées les unes aux autres. Le nerf optique était entouré d'une couche noire. La moitié postérieure du globe oculaire était presque entièrement remplie d'une substance grise jaunâtre ou noire, surtout dans sa partie antérieure qui était déjà adhérente à la cornée. Elle n'avait de rapport avec la choroïde qu'au niveau de l'entrée du nerf optique.

Quant aux sarcomes mélaniques primitivement développés dans le globe oculaire, ce sont les plus nombreux et ils sont tout différents : ils partent le plus souvent de la partie postérieure de la choroïde ; ils se développent dans le tissu pigmenté de la choroïde de telle sorte qu'à leur début la rétine et la couche épithéliale des cellules pigmentées de la choroïde passent au-dessus de la tumeur qui les soulève sans les léser. Plus tard la rétine est décollée,

1. Virchow : *Die Krankhaften Geschwulste*, t. II, p. 280.

se redresse dans sa partie postérieure et s'étend de la papille du nerf optique jusqu'au cristallin comme un entonnoir. Le corps vitré disparaît ; bientôt il y a adhérence à la sclérotique telle qu'on pourrait croire que la tumeur y est née. Toute la portion postérieure de l'œil est alors remplie et le cristallin est repoussé vers la cornée. Tout le globe oculaire est tendu par la tumeur qui ne tarde pas à s'étendre au dehors, soit en suivant le nerf optique de l'orbite et même dans le crâne, soit en perforant la cornée ou la sclérotique. La masse noire s'étend à travers l'ouverture sous forme d'un champignon qui croît rapidement et s'ulcère en donnant lieu à des hémorragies. Enfin sur la sclérotique, à sa partie postérieure naissent des bourgeons antérieurs qui semblent indépendants de la tumeur intra-oculaire.

Le sarcome mélanique de la choroïde peut encore se développer primitivement dans la couche des gros vaisseaux.

Sur 196 cas de sarcome mélanique de la choroïde Fuchs a trouvé :

Partie antérieure	8
Equateur	10
Partie postérieure	64
Indéterminées	144

Ce qui donne les rapports suivants :

Moitié antérieure	4 o/o
— postérieure	32 »
Equateur	5 »

Ces résultats s'expliquent peut-être, dit le professeur Fuchs, parce que le stroma choroïdien est bien plus coloré lorsqu'on s'approche du pôle postérieur.

Structure des sarcomes mélaniques de l'œil. — Ils sont en général fasciculés ; le pigment est très intense dans les parties centrales ; à la périphérie les lobules néoplasiques sont peu ou pas encore pigmentés et on y distingue les caractères du sarcome ordinaire.

Pour Cornil et Ranvier les vaisseaux du sarcome sont de vrais vaisseaux avec parois différenciées et non pas seulement de simples lacunes interstitielles. Le sarcome est très souvent à petites cellules rondes à gros noyaux, unies entre elles par un stroma généralement peu abondant, quelquefois même à peine existant. Dans d'autres cas ce sont de grandes cellules ; dans ce cas la pigmentation est en général peu intense.

Les cellules peuvent aussi revêtir le type fusiforme ou être épithélioïdes. Parfois enfin les cellules sont très différentes les unes des autres et donnent à l'ensemble un aspect polymorphe et comme exemple de cette disposition nous citerons un cas de Story et Graves, un autre de Liderer, un autre enfin de Green et Ewing que nous relevons dans Panas.

Enfin la disposition du stroma peut prêter à des variations dont les plus importantes sont le sarcome kystique et le sarcome fasciculé ; le premier est très fréquent et Chanaud (1) rapporte une observation

1. Chanaud. *Tumeurs mélaniques de la conjonctive.* Th. de Bordeaux, 1900.

très intéressante de mélanose conjonctivale généralisée sur laquelle s'étaient développés des noyaux disséminés de sarcome à type nettement alvéolaire.

A côté de ces cas typiques de tumeurs sarcomateuses on peut rencontrer des cas mixtes que Panas avait dénommé épithélio-sarcomes.

Généralisations. — Les généralisations secondaires du mélano-sarcome consécutives à un sarcome mélanique de l'œil sont fréquentes et se montrent principalement dans le foie, les reins, les poumons, l'appareil digestif, les ganglions lymphatiques et la peau.

La propagation peut se faire aussi à la base du crâne, dans les méninges et le système nerveux central. Notre observation I et les observations V et VIII sont des exemples de cette mélanose plus ou moins généralisée et consécutive à un sarcome mélanique de l'œil.

A propos du sarcome mélanique primitif de l'œil et de l'orbite nous signalerons avec Lagrange la rareté du sarcome mélanique des paupières, en d'autres termes du sarcome envahissant les différents plans des paupières, que le début ait eu lieu soit au niveau du repli de la conjonctive palpébrale, soit au niveau du tissu cellulaire sous-cutané, soit enfin au niveau de la peau. Ce sarcome envahissant les différentes couches des paupières, soit inférieure, soit supérieure, serait excessivement rare : Lagrange déclare en effet qu'il n'a pu en relever que trois cas qui appartien-

nent à Gibson, à Richet et à Jallenga. Lui-même en a signalé un cas. Nous relatons aussi plus loin un cas d'observation personnelle de sarcome mélanique de la paupière inférieure (obs. II), ainsi que l'observation de Lagrange (obs. IX).

Diagnostic

Quand un sarcome mélanique se développe dans un œil sain, c'est presque toujours par des modifications, de forme variable, du champ visuel, accompagnées de scotomes et d'étincelles lumineuses, qu'il débute et l'on constate en général assez vite un décollement de la rétine si le sarcome est postérieur. La deuxième période est constituée par des complications glaucomateuses, avec hypertonie très intense et vives douleurs. Il y a parfois une cataracte qui interdit l'examen ophtalmoscopique. Cette période peut durer quelques mois et quelquefois une iridocyclite se développe à la place du glaucome.

Si la tumeur est située à côté du nerf optique, elle a tendance (O. Becker, Panas) à former une volumineuse tumeur intra-oculaire

Mais les diverses périodes peuvent être renversées et le malade se présente par exemple sans autre signe préalable avec un sarcome qui ne gêne presque pas encore la vision et qui ne donne aucune hypertonie.

Le diagnostic est relativement facile quand le sar-

come débuté sur la conjonctive bulbaire ou palpébrale. Sur la conjonctive bulbaire il se montre sous l'aspect de taches noirâtres siégeant de préférence près du bord cornéen externe ; il prend la forme de tumeur pédiculée lorsqu'il part de la conjonctive tarsienne. Il importe de se souvenir que des taches pigmentaires de la sclérotique s'observent fréquemment chez des sujets pigmentés, mais ces taches ardoisées sont différentes de la coloration sépia foncée ou noir intense que présente la mélanose.

De même en présence d'un champignon noirâtre apparaissant sous la conjonctive à travers la sclérotique effondrée, ou directement au-devant de la cornée, le mélano-sarcome s'impose.

Les sarcomes noirs de l'angle iridien simulent tout d'abord une irido-dialyse. L'éclairage par transparence et peu à peu le refoulement de l'iris par la tumeur empêcheront de faire la confusion. Le sarcome irien devra être différencié d'un sarcome ciliaire ayant traversé l'iris par l'étude de la vision et du champ visuel, au besoin par l'ophtalmoscopie rétro-irienne par le procédé de Trantas.

L'hypertonie coexistant avec le décollement rétinien est un très bon signe de tumeur, car on sait que presque toujours le décollement rétinien s'accompagne d'hypotonie.

Le décollement des tumeurs présente généralement moins de mobilité et de flottement que le décollement myopique et il est plus globulaire, mais non toujours.

Un caractère important est tiré de l'examen pratiqué avec un large miroir concave donnant un fort éclairage, lorsque l'observateur étudiant le fond de l'œil en dirigeant son regard à côté du miroir, peut, dans ces conditions, nettement percevoir un relief dépourvu de transparence. Tandis qu'en explorant le fond de l'œil par le trou du miroir, toutes les parties éclairées : choroïde et tumeur, donnent au-dessous de la rétine détachée un reflet rougeâtre ; il en est tout autrement si l'œil de l'observateur est à quelques centimètres *à côté du miroir*. Dans ce dernier cas, les parties qui situées au-dessous de la rétine soulevée, forment une *saillie*, pourront seules être perçues, à cause de la divergence que prendront les rayons qui émanent de ces points saillants et qui seuls pénétreront partiellement dans l'œil de l'observateur. Il sera alors possible en se plaçant plus ou moins obliquement, de voir une partie de la pupille occupée par une masse de coloration rougeâtre variable et bien éclairée, alors que le reste du champ pupillaire sera noir ou montrera à peine une teinte grisâtre inégale renvoyée par la rétine détachée, la choroïde sous-jacente saine ne paraissant pas éclairée et ne donnant pas au décollement son aspect habituel. Le long du bord de la saillie plus ou moins arrondie, formée par la tumeur, on distinguera, se détachant sur la partie noire voisine, un fin liseré grisâtre qui n'est autre que la rétine décollée recouvrant la tumeur.

Ce qui est aussi très important c'est la constatation

par examen à l'image droite ou à la lampe de Pollack d'un double réseau vasculaire : l'un rétinien, superficiel, à vaisseaux volumineux ; l'autre profond, capillaire, appartenant à la tumeur. La présence de taches grisâtres mouchetant la masse accentuera le diagnostic de sarcome mélanique. Enfin pour des sarcomes ciliaires au début, l'ophtalmoscopie rétro-irienne avec pression sur le globe par le procédé de Trantas sera indiquée.

Quand par suite de lésions irido-cristalliniennes ou cornéennes l'examen ophtalmoscopique est impuissant à éclairer le fond de l'œil, on est obligé d'en venir ou à des interventions exploratrices ou à un mode d'éclairage qui ne passe pas par la pupille. C'est ainsi qu'on a tâché d'éclairer l'intérieur de l'œil par la *sclérotique.* Von Reuss, Chibret et Rochon Duvigneaud, utilisant le principe d'éclairage par transparence usité par les rhinologistes pour l'éclairage des sinus, ont appliqué directement sur la sclérotique une petite lampe électrique. L'œil cocaïnisé la supporte bien et l'on voit ainsi la pupille s'éclairer même s'il existe une cataracte. Ce procédé ingénieux devra être régulièrement appliqué et donnera de fortes présomptions pour la tumeur, si la pupille reste en tous cas inéclairable. Si l'inéclairabilité n'est que partielle, le doute est permis.

On ne confondra pas un épithélioma mélanique du limbe avec un sarcome du corps ciliaire ayant perforé la sclérotique après une longue période de douleurs glaucomateuses.

On se rappellera aussi la possibilité de néoplasies se développant dans des yeux et des moignons atrophiés.

Enfin l'absence de signes inflammatoires est la règle dans les néoplasmes ; mais il faut se rappeler que dans quelques cas il survient une iridocyclite à très violente réaction (1).

Pronostic et traitement

Le pronostic est grave pour tout sarcome mélanique de l'œil ou de l'orbite. La forme à grosses cellules serait plus dangereuse. Rappelons que les sarcomes mélaniques qui se développent au niveau du cul-de-sac conjonctival et se pédiculisent assez vite sont extrêmement redoutables par leurs récidives locales après intervention et leurs métastases considérables. Cette variété mise à part, il semble d'après les statistiques qu'un diagnostic précoce suivi d'une large intervention peut faire espérer sinon la guérison du moins une survie plus longue. C'est ainsi qu'on verrait des guérisons complètes ou des survies considérables après énucléation de sarcomes choroïdiens chez des sujets âgés. (Il semble en effet que les sujets jeunes soient plus exposés aux métastases rapides.)

Flons dit avoir des observations de quatre à cinq

---

1. Bouteillier. *L'iridocyclite dans les tumeurs intra-oculaires*. Thèse de Paris, 1899.

ans après intervention sans trace de récidive. Cependant la récidive et les métastases sont fréquentes : on peut les voir survenir à une époque plus ou moins rapprochée. C'est ainsi que des malades opérés de bonne heure pour un très petit sarcome ont eu une métastase hépatique rapide en quelques mois. (Panas, Terson.)

En général un sarcome mélanique de l'œil se généralise en l'espace de quelques mois à deux ou trois ans et la terminaison fatale qui arrive trois ou quatre ans après le début est le fait de la généralisation ou des métastases dans différents organes. Nous relatons néanmoins un cas (obs. VI) où la mort serait survenue environ seulement trente ans après le début du sarcome mélanique oculaire.

Quel sera le traitement de choix ? En présence d'une néoplasie irienne qui par exclusion a été considérée comme sarcomateuse mélanique, l'énucléation s'impose. On transformera immédiatement l'opération en excentération totale du contenu de l'orbite, s'il y a déjà quelques nodules de néoplasme dans les parties molles orbitaires ou si le nerf optique au point sectionné est manifestement envahi.

SARCOMES MÉLANIQUES DE LA PEAU

Les sarcomes mélaniques de la peau sont après ceux de l'orbite et du globe oculaire les plus fréquents. Leur point d'origine est variable ; mais le plus souvent c'est à la peau des extrémités, à la plante du pied (obs. IV), au talon, à l'extrémité inférieure de la jambe, à la face ou à la base du cou (obs. X). Souvent ils se greffent sur un nævus pigmentaire, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer au début. On les voit aussi parfois se greffer sur une verrue (1). Ils se présentent comme des nodosités dures dans le derme ou dans le tissu cellulaire sous-cutané ou comme de petites plaques saillantes qui deviennent de plus en plus proéminentes et ne tardent pas à montrer par transparence une couleur brune ou sépia. Dans le voisinage de la tumeur, primitivement unique, il s'en développe rapidement de semblables, isolées ou groupées les unes auprès des autres et ne formant qu'une seule masse à mesure que leur volume augmente.

Les petits nodules examinés dès leur début, sur une

---

1. Fano. *Gazette des Hôpitaux*, 1866.

section de la peau et du tissu sous-cutané, siègent parfois seulement dans le tissu cellulo-adipeux comme c'est encore le cas pour notre observation de sarcome mélanique généralisé (obs. I) et ne prennent pas leur point de départ dans la couche muqueuse de Malpighi qui est le siège du pigment à l'état normal.

Virchow explique la formation du pigment dans le pannicule adipeux par ce fait que les vésicules graisseuses contiennent souvent à l'état normal des granulations pigmentées.

Les tumeurs cutanées ou sous-cutanées ont une consistance généralement assez ferme, propriété qu'elles doivent surtout à l'abondance des fibres élastiques de la région ; leur surface de section est plane, leur couleur varie du brun jaunâtre au brun noirâtre ou au noir.

Etude histologique

Voyons ce que l'on trouve à l'examen histologique d'un de ces nodules mélaniques.

Si la coupe est très voisine du sommet du nodule, elle rappelle à un faible grossissement l'aspect d'un carcinome alvéolaire : on aperçoit en effet une série d'îlots arrondis formés d'amas de cellules pigmentées et séparées les unes des autres par des bandes de tissu intermédiaire. Mais il est facile de s'assurer que ces bandes de tissu intermédiaire se continuent directement sur les bords

de la coupe avec l'épiderme qui coiffe le nodule et qu'elles représentent les invaginations interpapillaires de cet épiderme. D'ailleurs quand la coupe porte sur les régions voisines de la base du nodule, cette apparence n'existe plus ; on a sous les yeux un îlot unique entouré de toutes parts par l'épiderme.

L'épiderme est à peu près normal ; il paraît légèrement aminci ; quelques cellules sont en voie de karyokinèse ; nulle part on ne trouve la moindre trace de pigment mélanique ; cependant on rencontre, cheminant entre les cellules malpighiennes, quelques cellules migratrices plus au moins chargées de pigment mélanique.

Le derme est profondément altéré quand il s'agit de nodule intra-dermique et il est impossible d'établir une démarcation avec l'hypoderme. A un faible grossissement on reconnaît que ces parties sont le siège d'une hyperplasie cellulaire extrême ; la structure du derme est méconnaissable. C'est une agglomération d'éléments cellulaires tassés les uns contre les autres dans laquelle on reconnaît déjà des groupements distincts, s'enchevêtrant dans toutes les directions et donnant l'aspect de véritables tourbillons.

Ces tourbillons correspondent à autant de groupes cellulaires disposés en faisceaux. Les uns sont coupés perpendiculairement ou obliquement par rapport à leur direction générale et simulent des îlots arrondis ; les autres sont coupés longitudinalement et représentent des bandes plus ou moins larges et lon-

gues. L'imbrication de tous ces faisceaux est tellement étroite et serrée qu'il ne reste aucune trace du derme normal, sauf en quelques points où la tumeur est moins avancée dans son évolution et ne se montre que sous la forme de petits îlots disséminés. En ces points la disposition du néoplasme rappelle celle du carcinome et le diagnostic serait presque impossible si l'examen des autres régions de la préparation ne permettait d'éviter l'erreur.

Si l'on étudie de plus près les cellules, on reconnaît qu'elles sont pour la plupart allongées, renflées en leur milieu et affilées à leurs extrémités. Elles s'accolent les unes aux autres et ne laissent entre elles, pour ainsi dire aucun espace libre. En un mot l'on a affaire à des cellules du type fusiforme ; les caractères dénotent la nature sarcomateuse de la tumeur. Cependant il est à remarquer que cette morphologie fusiforme des cellules n'est pas toujours évidente : ce n'est que dans les régions où l'infiltration des éléments par le pigment n'existe pas encore ou n'est qu'à l'état d'ébauche que cette structure est nette. Au contraire, dans les parties complètement envahies par le pigment, les cellules ont perdu leur forme initiale et présentent les aspects les plus variés. Les unes sont énormes, ovalaires ou rondes, les autres sont cubiques, d'autres plus petites et irrégulières, pour ainsi dire fragmentées, d'autres enfin restent fusiformes plus ou moins nettement. En d'autres termes quand l'infiltration est peu prononcée, la cellule conserve encore sa forme en fuseau, mais elle

tend déjà à se gonfler et à s'arrondir ; ses extrémités s'émoussent, son centre se renfle ; la mélanine est disposée dans le protoplasma en grains isolés les uns des autres et laisse encore voir un noyau très distinct. Lorsque l'infiltration est plus accentuée, les grains de mélanine se tassent et arrivent à former de véritables blocs déformant la cellule ou masquant le noyau. Si l'infiltration mélanique domine vers l'un des pôles, la cellule prend la forme d'une raquette ; puis elle s'arrondit de plus en plus, si bien qu'à un moment donné elle devient méconnaissable et est remplacée par un bloc de pigment mélanique homogène. Il est probable qu'à ce stade d'infiltration totale, la cellule se désagrège, se fragmente et donne ainsi naissance à ces blocs cubiques ou irréguliers que l'on voit souvent en si grand nombre au sein des faisceaux cellulaires du sarcome mélanique. La fragmentation des cellules surchargées de pigment mettrait donc la mélanine en liberté et c'est ainsi qu'on peut expliquer la présence de grains et de blocs de mélanine disséminés en grand nombre dans les espaces intercellulaires.

Le microscope permet de faire encore une autre constatation. Dans les états sarcomateux de formation récente qu'on trouve en différents points des coupes, il existe constamment un vaisseau ; le plus souvent c'est une artériole de très petit calibre ou un capillaire. La lumière de ce vaisseau occupe le centre de l'îlot ; parfois elle renferme au milieu d'un amas de globules rouges une cellule ronde chargée

de granulations mélaniques ; ses parois sont intimement soudées au tissu sarcomateux avec lequel elles font corps, sans qu'il soit possible de distinguer une démarcation précise ; tout autour d'elles sont rangées, en forme de manchon, des cellules arrondies, infiltrées de mélanine ; plus loin les cellules ont une configuration fusiforme et s'imbriquent étroitement les unes contre les autres. Les lésions de début permettent de saisir le mécanisme qui préside à la formation des productions néoplasiques secondaires en montrant le rôle joué par le sang, vecteur d'embolies spécifiques et la part prise par les cellules conjonctives de la paroi vasculaire.

Diagnostic

Le diagnostic est, il faut le reconnaître, pour ainsi dire impossible, lorsque la tumeur primitive est sous-cutanée et n'a pas encore manifesté sa coloration. Mais lorsque cette coloration devient visible, qu'elle soit nettement couleur sépia ou brun noirâtre ou encore violacé très foncé et tirant sur le noir, elle est caractéristique et doit permettre à elle seule, en règle générale, d'affirmer la nature mélanique de la tumeur.

Il faudra donc écarter un certain nombre de tumeurs peu ou pas colorées : gomme syphilitique ou tuberculeuse, lipome, molluscum fibreux, myome, neurome, tubercule lépreux.

Le *xanthôme tubéreux* a une coloration jaune bien différente de la teinte sépia ou bleu noirâtre des tumeurs mélaniques. De plus les sièges de prédilection (les parties pointues des membres) et sa marche clinique le distinguent du mélano-sarcome.

Le *mycosis fongoïde* pourrait peut-être prêter davantage à la confusion, tout au moins la forme à tumeurs d'emblée, que Perrin a appelé *sarcomatose pseudo-mycosique*. Ces tumeurs ont une coloration rouge vineuse, mais ce qui est plus caractéristique, c'est leur évolution : au bout de peu de temps elles s'amollissent et s'ulcèrent.

Les nævi pigmentaires sont souvent l'origine des sarcomes mélaniques (obs. XI) : mais il est à peu près impossible de préciser le moment où la tumeur inoffensive se transforme en tumeur maligne.

Quant à la nature sarcomateuse de la tumeur mélanique primitive on ne pourra l'établir d'une façon certaine qu'à l'aide du microscope.

Evolution. — Comment évolue le sarcome mélanique de la peau ? La période de l'évolution de ce sarcome avant que l'économie soit infectée dure un temps plus ou moins long, mais moindre en général que dans les autres variétés de tumeurs malignes. Bientôt en effet les ganglions lymphatiques les plus voisins de la tumeur, ceux de la base des membres : de l'aine, de l'aisselle, ceux du cou lorsque la tumeur siège à la face, se tuméfient et dégénèrent. Leur volume est plus ou moins considérable ; au début ils se laissent isoler de la capsule fibreuse, mais

plus tard ils contractent des adhérences avec le tissu périphérique, également dégénéré et il est alors difficile de s'assurer macroscopiquement que ce sont bien réellement des ganglions lymphatiques. Mais on trouve habituellement dans la même région d'autres ganglions plus petits, également dégénérés, quoique reconnaissables encore. Les lésions constatées par l'examen microscopique offrent le type du sarcome mélanique. C'est là le premier temps de l'infection, qui arrêtée un moment aux ganglions, se généralise ensuite dans les principaux tissus et organes. L'observation IV est un exemple frappant de cette généralisation.

Pour ce qui est de la peau et du tissu sous-cutané, l'évolution des tumeurs secondaires est caractérisée par leur pullulation plus ou moins rapide, par l'atrophie et la disparition quelquefois de l'une ou l'autre et enfin par leur ulcération. Ces faits ont été bien étudiés par Perrin (1), et sont aujourd'hui classiques.

Le début de chaque tumeur secondaire est marqué par l'apparition d'une petite élevure qui vient faire saillie sous la peau. Du volume d'une tête d'épingle d'abord, elle s'accroît rapidement à mesure qu'elle se développe, l'épiderme qui la recouvre s'amincit et laisse voir par transparence sa coloration grisâtre. Bientôt elle apparaît avec tous ses caractères

---

1. Perrin. Thèse de Paris, 1886.

sous la forme d'un petit nodule franchement noir et nettement hémisphérique, recouvert par une mince lamelle d'épiderme, le plus souvent squameuse et fendillée. Arrivée à ce stade la tumeur peut rester indéfiniment stationnaire : c'est le cas le plus fréquent. Ou bien elle peut s'accroître progressivement et lentement jusqu'à atteindre le volume d'une cerise, d'une noix ou d'une petite mandarine ; souvent dans ces conditions elle tend à perdre la disposition sessile pour devenir légèrement pédiculée ; puis au bout d'un temps plus ou moins long elle s'arrête dans son développement et demeure stationnaire.

Mais il est un point important à connaître ; c'est que, quel que soit le volume atteint, quelle que soit la durée de son stade stationnaire, toute tumeur mélanique est susceptible de régression (obs. X). A un moment donné en effet et sans qu'il survienne le moindre phénomène d'inflammation locale, on voit la tumeur diminuer peu à peu de volume, s'affaisser, fondre en quelque sorte. Cette phase de régression s'accomplit en quelques jours ou en quelques semaines. Mais ce n'est là qu'une atrophie, une régression, mais nullement une disparition complète : en effet la tumeur laisse à sa place un placard mélanique dont les contours répondent exactement à ceux de la base ; ce placard fait à peine saillie sur la peau, il est au même niveau et à sa surface l'épiderme paraît ridé, quadrillé, par un mécanisme analogue à celui qui préside à l'apparition des verge-

tures. Ces placards sont indélébiles et indéfiniment stationnaires, ou tôt ou tard deviennent le point de départ d'une nouvelle tumeur.

Certaines tumeurs peuvent ainsi disparaître complètement et laisser après elle une cicatrice. Il s'agit ici d'un processus inflammatoire. A la périphérie du nodule apparaît sous l'influence probable des frottements, du grattage et des diverses causes d'irritation cutanée, une auréole inflammatoire plus ou moins large, zone de lymphangite concentrique qui aboutira presque fatalement à la suppuration. La base du nodule se fendille, s'excorie ; une fissure apparaît qui donne passage à une sérosité hémorragique fortement colorée par la mélanine mise en liberté.

Peu à peu la fissure s'agrandit, le nodule tout entier se soulève et se ramollit ; bientôt une ulcération fongueuse, noirâtre hémorragique existe seule à la place de la tumeur et persiste assez longtemps. Enfin il se forme une croûte à sa surface qui tombe et est remplacée par une autre, jusqu'au jour où tout phénomène inflammatoire ayant cessé, il s'établit une cicatrice. Cette dernière est d'abord d'un rouge cuivré, puis elle pâlit, s'affaise et reste ensuite indélébile ayant l'aspect d'une légère dépression toujours infiltrée de pigment mélanique disposé sous forme de traînées minces et irrégulières.

Nous venons de voir comment s'opère la généralisation du sarcome mélanique à la peau. La

cachexie suit de près l'apparition de cette généralisation.

La généralisation, comme nous l'avons vu plus haut, ne se borne pas à la peau, elle s'étend aussi aux viscères ; elle peut atteindre tous les tissus et tous les organes, frappant de préférence le foie, les poumons, le pancréas en outre des ganglions lymphatiques ainsi qu'on peut s'en rendre compte par les observations que nous citons plus loin.

Ces localisations viscérales tendent à entraîner des troubles fonctionnels graves qui contribuent à hâter la terminaison fatale, qui survient en général moins de trois à quatre ans après le début.

Sarcomes mélaniques des organes internes et des muqueuses. — Nous serons très bref sur ce chapitre. En effet lorsqu'on trouve des masses mélaniques sarcomateuses énormes dans un viscère, il ne faut pas se hâter de conclure qu'elles sont primitives et il est essentiel de bien examiner la peau ou l'orbite avant de se prononcer. S'il y avait en effet dans ces points une tumeur mélanique sarcomateuse même petite, il est possible et même probable que ce sarcome mélanique soit secondaire. On voit, en effet, dans certaines observations de sarcome mélanique cutané ou sous-cutané, la tumeur primitive rester petite, alors que les masses secondaires du foie et des poumons offrent un volume énorme. Si nous nous basons sur la statistique de Cornil mentionnée plus haut d'après laquelle les viscères et organes internes auraient été 17 fois le siège primitif de tumeurs

mélaniques, il nous semble logique d'admettre que pour le foie, le pancréas, le péritoine, les ganglions lymphatiques et le cerveau il s'agissait très probablement de sarcome mélanique, vu la structure histologique de ces organes.

Toutefois Virchow considère comme très douteux la plupart des cas demélano-sarcomes des organes internes rapportés comme primitifs.

Sarcome mélanique des organes internes. — Quoi qu'il en soit, lorsque le sarcome mélanique s'est développé dans un organe interne, sa nature échappe aux moyens d'investigation et les désordres qu'il cause pourraient être tout aussi bien rapportés à tout autre genre de tumeurs. Ces phénomènes sont très variables suivant son siège. Ainsi dans un cas très remarquable de mélanose du cerveau rapporté par Béhier (1) on avait observé des accès convulsifs ; dans les tumeurs sarcomateuses mélaniques soi-disant primitives du foie, on a noté de l'ictère, des nodosités à la surface de l'organe sensibles au toucher. Comme on le voit, si le sarcome mélanique debute par un organe interne, la symptomatologie reste très obscure à cette période initiale.

Sarcomes mélaniques des muqueuses. — Les sarcomes mélaniques primitifs des muqueuses sont aussi rares.

Parmi ces sarcomes nous signalerons *le sarcome*

---

1. Béhier. *Archives générales de Médecine*, t. III, 3e série, 1838, p. 286.

mélanique primitif des fosses nasales qui se présente sous la forme de tumeur noirâtre, d'aspect lobulé et comme framboisé. Tout comme les autres sarcomes mélaniques il a une tendance très marquée aux métastases. Viennois, Michaël, Clarke, Lincoln, Osio, Heymann, Vincenzo Cozzolino (1) en ont décrit des cas ; des tumeurs secondaires s'y developpent parfois (cas de Bourgeois). Il est essentiellement formé de cellules arrondies ou fusiformes. Sans vouloir expliquer l'apparition de ces tumeurs mélaniques dans les fosses nasales, signalons ce fait que la muqueuse de la région olfactive comprise entre la voûte, le cornet supérieur et la moitié inférieure du septum contient à l'état normal du pigment jaunâtre, granuleux.

D'autre part récemment (2) on a rapporté un cas de *sarcome mélanique primitif du palais*. (obs. XII.)

Quant au *sarcome mélanique primitif du rectum*, rare aussi, Virchow et Maïer en Allemagne, Curling, Ashton, Gross en Angleterre en ont relaté des cas. Tuffier (Soc. anat., 15 avril 1887) a aussi signalé un cas de sarcome mélanique du rectum avec adénopathie inguinale. Mais notons que dans le cas relaté par Dainville (3) il s'agissait d'un sarcome mélanique

---

1. Vincenzo Cozzolino. « Melanosarkom der Nasenschleimhaut mit Untersuchungen über die Enstehung des melanotischen Pigments ». *Arch. für Laryng. und Rhin.*, 1903, Bd. XV, p. 77.

2. G.N. Roy. *Méd. Rec.*, vol. LXXII, nº 18, 2 nov. 1907.

3. Dainville. *Soc. anat.*, janv. 1904.

qui appartenait à la portion ano-cutanée du rectum et qui n'était devenu rectal ultérieurement que par propagation. Il rentre ainsi dans les conditions habituelles et générales des sarcomes mélaniques qui ont leur point de départ dans le tissu cellulaire sous-cutané.

CHAPITRE VI

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC DU SARCOME MÉLANIQUE GÉNÉRALISÉ

Si le diagnostic du sarcome mélanique primitif de l'œil ou de la peau ou du tissu cellulaire sous-cutané à son début peut présenter de très réelles difficultés, il n'en est plus de même quand il est arrivé à la période de généralisation. En effet à ce moment un certain nombre de tumeurs, qu'elles soient cutanées ou sous-cutanées, présentent une teinte particulière qui, quoique pouvant n'être pas la même au niveau de toutes les tumeurs, n'en est pas moins caractéristique. Certaines, ce sont les moins anciennes, ont une teinte bleu très foncé ; d'autres ont une coloration tirant fortement sur le noir ; d'autres enfin, les plus anciennes, sont franchement noirâtres.

Cependant à la période de généralisation du sarcome mélanique cutané, ce dernier ne devra pas être confondu avec le type de sarcome que Kaposi a décrit sous le nom de *sarcome pigmentaire*, Tanturri sous celui de *sarcome multiple idiopathique télangiectasique*, Vidal sous celui de *sarcome cutané érectile*. De Amicis lui a donné le nom de *polimélano-sar-*

come à cause de sa coloration foncée. Cette affection débute simultanément par les mains et par les pieds pour s'étendre plus tard aux membres et à la face, parsemant les téguments de petites nodosités infiltrées dans le derme, de coloration bleue ou brun rougeâtre. Ces tumeurs ne s'ulcèrent jamais, parfois elles se résorbent. Enfin elles s'accompagnent en général d'un œdème douloureux des extrémités.

D'autre part le *xeroderma pigmentosum*, maladie souvent familiale, qui débute dans le tout jeune âge, généralement à la suite d'une insolation, par des taches rouges ou des taches de rousseur et auxquelles viennent s'ajouter dans une deuxième période des lésions très diverses : atrophie et apparence cicatricielle de la peau, des télangiectasies, des croûtes superficielles de l'exfoliation épidermique, pourrait dans sa période terminale se rapprocher parfois du type des sarcomes mélaniques, comme dans les cas de Pick et de Elsenberg (1), où il s'était développé sur ces taches des tumeurs sarcomateuses.

Enfin à la période de généralisation avancée, tous les symptômes de la cachexie cancereuse s'observent en même temps que des phénomènes locaux en rapport avec le siège des nodosités secondaires. Ainsi les tuméfactions des régions riches en ganglions lymphatiques, les épanchements dans le péritoine et dans les plèvres lorsque les séreuses sont malades

1. Pick et Elsenberg. *Archiv. für dermatologie und Syphilis*, 1890, p. 49.

(obs. I et V), les vomissements et les déjections, la tuméfaction de la rate et avant tout l'hypertrophie du foie, la constatation des tumeurs à sa surface et l'ictère, tels sont les signes attestant l'infection dans chacun des organes cités plus haut. Il peut s'y joindre aussi des douleurs ostéocopes et même comme dans le cas d'une caverne mélanique des vertèbres communiquant avec une caverne du poumon rapporté par Anger et Worthington (*Mélanomes*, Paris, 1866) un affaissement de la colonne vertébrale ; et si les centres nerveux sont envahis, on peut voir se produire des convulsions ou de la paraplégie. Il est inutile d'insister sur ce fait que les symptômes qui précèdent n'appartiennent pas en propre à la mélanose et ne peuvent servir à établir le diagnostic que si l'on a vu en quelque point de la peau ou de la région orbitaire des taches ou nodosités tirant sur le noir.

Mais il est un caractère tiré de l'examen des urines qui établit d'après Eiselt l'existence de la mélanose : c'est la mélanurie.

De la mélanurie

Entrevue par Fawdington en 1826 et par Bendz en 1835, la mélanurie symptomatique des tumeurs pigmentaires a été étudiée à Prague par Eiselt (1) qui

1. Eiselt. *Prager Vierteljahrschrift*, 1861, t. LXX, p. 107, 1862, t. LXXVI, p. 46.

crut pouvoir établir que l'apparition du pigment urinaire devait révéler les cancers mélaniques latents.

Citons encore les travaux de Stevenson, de Blach, de Hoppe-Seyler, de Nepveu (1) (*Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques*), de Stiller, de Finkler, de Pollak (2), de Weisser et de Zeller sur la même question. Litten s'est servi de ce signe pour établir un diagnostic ; l'urine d'un homme de trente-sept ans, porteur d'un foie énorme, ne tarde pas quand on la laisse reposer un certain temps à prendre une coloration brun noirâtre. Le sujet ayant subi précédemment l'extirpation d'un œil pour un sarcome de la choroïde, il n'hésite pas à diagnostiquer un sarcome mélanique du foie; le diagnostic fut confirmé à l'autopsie.

Les urines dans la mélanose peuvent offrir des altérations variables. Tantôt on y trouve au microscope des petites granulations de pigment semblables à celles que renferment les tumeurs mélaniques, ou bien elles sont susceptibles de prendre sous l'influence de l'oxydation à l'air libre ou au contact de certains agents chimiques une coloration brune plus ou moins foncée. La première altération s'explique facilement ; elle se montrerait quand il existe des noyaux mélaniques dans les reins ou dans la vessie. Les particules colorés se détacheraient des tissus ma-

1. Nepveu. *Gaz. médicale*, 1872.

2. Pollak. *Untersuchungen über Melanurie Wiener med. Wochenschr.*, 1889.

lades, se mêleraient à l'urine et seraient rejetés avec elle. Mais ces débris ne donnent pas au liquide une couleur appréciable à l'œil nu, et c'est seulement quand on examine au microscope le produit de la centrifugation qu'on trouve ces granulations pigmentaires. Dans le second cas l'urine claire au moment de l'émission prend sous l'influence de l'air et de certains corps chimiques tels que l'acide nitrique, le bichromate de potassium, le perchlorure de fer, l'eau oxygénée à chaud..., une coloration brune et même noire pouvant s'accompagner d'un précipité de même teinte.

Eiselt a rencontré cette altération dans quatre cas de mélano-sarcomes hépatiques. Le professeur Lerch donna le nom de mélanine à la substance noire.

Ce fut encore Eiselt qui isola le premier le principe colorant de l'urine mélanique en traitant l'urine fraîche par l'acétate neutre de plomb et en ajoutant au liquide filtré de l'acétate basique de plomb. Il obtint ainsi un dépôt blanc d'abord, qui, à l'air, prit une coloration d'un brun intense et même noire. Il considéra la mélanurie comme un symptôme pathognomonique des tumeurs pigmentées et ce symptôme lui permit de conclure dans un cas à l'existence d'un mélano-sarcome viscéral.

Quelle est la cause suffisante pour produire le phénomène de la mélanurie? Heurtaux qui a fait des expériences pour résoudre cette question a montré que l'air seul suffit pour la production de la mélanurie.

Cette substance mélanogène indiquée par Heurtaux a été bien étudiée par Pollack (1) qui constata que la coloration noire de l'urine sous l'influence de l'air pouvait être obtenue par l'action des substances oxydantes. En ajoutant quelques gouttes d'acide chromique à 5 o/o dans l'urine fraîchement émise, il se produisait des flocons noirs qui s'amassaient rapidement et en continuant à ajouter de l'acide chromique, l'urine se colorait d'un noir intense sans qu'il se produisît de trouble. De même il suffit de quelques gouttes d'acide nitrique pour colorer d'un noir d'encre l'urine sans la troubler. Un réactif est encore plus sensible : c'est le perchlorure de fer en solution concentrée dont quelques gouttes, suivant la quantité de mélanine que renferme l'urine, colorent celle-ci d'un brun noir ou noir d'encre. Cette modification se montrait aussi bien à la lumière directe qu'à la lumière transmise. Si l'urine renferme beaucoup de phosphates, on a un précipité noir gris qui se redissout dans un excès de perchlorure de fer. Enfin la coloration noire obtenue par le perchlorure de fer était plus intense qu'avec les autres réactifs. C'est ainsi que dans les derniers jours de la maladie alors que la coloration noire de l'urine ne se montrait pas pendant l'exposition à l'air, ni au moyen des autres réactifs, on obtenait cependant avec le perchlorure de fer une faible coloration brun

1. Pollack : *Untersuchungen über Melanurie. Wiener med. Wochenschr*,, 1899, p. 1.473, 1.515 et 1.556.

noirâtre, indice de traces de mélanine que seul ce réactif pouvait déceler. Quelques grains de permanganate de potassium ajoutés à l'urine mélanique amènent un précipité gris brunâtre qui tend ensuite à passer au noir. D'après Zeller et contrairement à ce qu'avait dit Pollack ce serait l'eau bromée qui serait le meilleur réactif pour la mélanine ; mais Pollack n'est pas de cet avis. Cet auteur a cherché encore d'autres réactifs de cette substance colorante. Après avoir acidifié l'urine avec de l'acide sulfurique et après y avoir ajouté une solution étendue de bichromate de potasse, l'urine prenait une coloration plus sombre et devenait noir intense si on la chauffait : en même temps il se faisait un abondant précipité noir. Le chlorate de potassium seul n'amenait aucune modification dans l'urine, mais si l'on y ajoutait un peu d'acide chlorhydrique, il se faisait une coloration brun noir sans chauffer. Avec l'acide chlorhydrique seul l'urine devenait brun foncé, un peu plus foncée qu'elle ne l'était avant toute réaction. En la chauffant, elle devenait noir foncé ; cette coloration avec la chaleur et l'acide chlorhydrique se montre dans toute urine normale et pathologique : elle est due à une matière colorante normale, l'uro-mélanine ; mais alors que l'uro-mélanine est soluble dans l'alcool amylique, la mélanine ne l'est pas.

Nous avons répété ces différentes réactions établies par Pollak et nous avons obtenu les mêmes résultats. Nous avons aussi essayé l'eau oxygénée. A froid, elle ne nous a rien donné, mais à chaud elle

nous a donné une coloration noire accompagnée d'une précipitation d'une matière noire amorphe, la mélanine.

Enfin les dernières recherches ont montré que l'urine, chez les animaux auxquels on injectait de la mélanine dans la cavité abdominale, présente, mais non constamment, la réaction que l'on employait pour reconnaître la mélanogénèse. Mais tous les essais faits pour transformer en dehors de l'animal l'hippomélanine en mélanogène n'ont pas réussi malgré tous les réducteurs employés (zinc et acide chlorhydrique, sulfate d'ammoniaque, solution d'oxydule ferrique de Stokes, sucre de raisin dans une solution alcoolique).

Telles sont quelques-unes des principales recherches qui ont été faites sur cette question de la mélanurie, et nous avons cru devoir les rappeler bien que cette question ne fût l'objet que d'un chapitre dans ce travail, persuadé que nous sommes de son importance.

C'est ainsi qu'au point de vue du pronostic on peut se demander si la mélanurie peut exister alors que la tumeur mélanique primitive n'a pas encore un commencement de généralisation. Jusqu'ici aux autopsies, en cas de mélanurie, on a presque toujours trouvé des métastases viscérales ; pourtant il existe des cas avec mélanurie où on n'a pu retrouver des foyers secondaires mélaniques viscéraux.

On ne peut donc conclure par la présence de la mélanurie, en cas de mélanomes de la peau ou du

globe oculaire, à l'existence des métastases viscérales ; mais si après extirpation des tumeurs mélaniques primitives, cutanée ou oculaire, on constate de la mélanurie, même avant tout signe clinique, on peut conclure avec certitude à l'existence de métastases viscérales.

Mélanémie. — Dans le sang des individus atteints de tumeurs mélaniques, Nepveu (1) a montré qu'on trouvait assez souvent des cellules pigmentées. On tend aujourd'hui à considérer ces cellules comme des leucocytes et à admettre que le pigment mélanique peut aussi exister dans le sang à l'état de granulations libres dans le plasma. Ce pigment libre dans le plasma se montre, suivant Gilbert, sous la forme de fines granulations noirâtres ou de cylindres droits et minces qui semblent être les moules des capillaires et résulter de l'agglomération d'un bloc de granulations.

Enfin Sergent (2) sur des préparations de sang frais non colorées a rencontré quelques hématies qui contenaient une ou deux granulations réfringentes présentant exactement le même aspect que celles qui existent dans les leucocytes. Ce fait ne semble pas avoir été signalé avant lui.

Notons ici que d'après tous les auteurs, la mélanémie doit être regardée comme résultant de la pénétration dans la circulation sanguine du pigment provenant des tumeurs mélaniques et dont elle indiquerait

---

1. Nepveu. *Société de Biologie*, 1874.
2. Sergent. *Archives de Médecine*, 1902.

la généralisation. Elle serait donc une contre-indication à toute intervention chirurgicale. Cependant si la mélanémie indique une généralisation du néoplasme, il ne serait pas exact de dire que la réciproque est vraie ; ainsi Gilbert écrit : « Nous n'avons pu trouver la moindre granulation pigmentaire dans le sang d'une femme que l'autopsie, quelques jours après notre dernière prise de sang, a montré atteinte d'un néoplasme mélanique généralisé. » Ajoutons qu'il en a été de même dans notre cas personnel de sarcome mélanique généralisé (obs. I).

Etat du sang. — Il existe en général un degré variable d'anémie, caractère commun dans les différentes affections à tendance cachectique. Dans notre cas (obs. I) le nombre des globules rouges est tombé en l'espace de six semaines de 3.050.000 à 1.570.000 (deux jours avant la mort). Quant au nombre des globules blancs il était monté dans le même laps de temps de 18.000 à 32.000. Cette leucocytose accompagnant la mélanose a été signalée par Nepveu. Il existait en même temps une polynucléose assez marquée qui est allée aussi en augmentant : pendant l'espace d'un mois la proportion pour 100 de polynucléaires est passée de 82 à 88. Mais nous n'avons pas trouvé trace de pigment dans les globules. L'analyse qualitative a révélé l'existence de quelques globules rouges nucléés, de quelques globules géants et de globules déformés : ce qui n'est pas rare dans les anémies intenses telles que celle que nous avons observée. Il existait aussi quelques éléments à noyau

pâle, à protoplasma vacuolaire, rappelant le type des macrophages et dont un certain nombre présentaient des phénomènes de plasmolyse et de kariolyse.

Ces faits ont du reste été signalés par plusieurs auteurs. Signalons cependant que Sergent n'a pas trouvé de leucocytose dans son cas de sarcome mélanique cutané généralisé.

CHAPITRE VII

EVOLUTION ET TRAITEMENT

Evolution du sarcome mélanique

Nous avons déjà vu précédemment à propos du sarcome mélanique de la peau que la marche du mélano-sarcome est envahissante. La généralisation se fait surtout par la voie lymphatique, mais aussi par la voie sanguine, atteignant le plus souvent à la fois les ganglions lymphatiques, la peau ou le tissu sous-cutané et la plupart des viscères ; le foie, en cas de généralisation, est presque toujours plus ou moins infiltré (obs. I, III, IV, V, VIII).

La date d'apparition des tumeurs cutanées ou sous-cutanées secondaires est très variable, elles peuvent apparaître au bout de quelques mois, comme aussi elles peuvent ne se montrer qu'après deux ou trois ans et même davantage. Parfois, dans le cas d'une localisation primitive à la peau ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, une ou plusieurs tumeurs apparaissent autour de cette tumeur primitive. Quelques-unes peuvent entrer en voie de régression, disparaître même tout à fait (obs. X) et ne laisser

qu'une tache noirâtre ou même aucune trace de leur existence ; mais elles peuvent aussi reparaître à la même place. Parfois les tumeurs s'ulcèrent et présentent alors un fond végétant noirâtre, entouré d'un bourrelet induré.

L'ulcération, très rarement hémorragique, produit un peu de pus et un liquide épais, noirâtre. A cette période les malades se cachectisent, que la généralisation soit limitée à la peau ou qu'elle ait envahi les viscères.

La terminaison est toujours fatale et la mort survient en général rapidement. La durée d'évolution varie en général de trois mois à quatre ans après le début de l'affection. Rappelons que, dans le cas de Cozzolino, la généralisation suivie de mort s'est faite en moins de deux mois.

Traitement

Force nous est de constater que la thérapeutique médicale est désarmée vis-à-vis de cette terrible maladie.

Nous avons indiqué à propos du sarcome mélanique de l'œil le traitement que, d'accord avec un certain nombre d'auteurs, nous croyons être le meilleur.

Contre le sarcome mélanique de la peau on a essayé la méthode de Cerny-Truceneck consistant dans l'application journalière sur la surface des épi-

théliomas cutanés ulcérés d'une solution d'acide arsénium de 1/150 à 1/80, méthode qui a donné des guérisons dans les cancroïdes de la peau. Mais elle ne semble pas agir dans le cas de sarcome mélanique.

Spronk (1) a traité deux cas de mélano-carcomes par des injections de toxine streptococcique à doses progressivement croissantes. Il obtint la régression temporaire de quelques tumeurs, mais sa médication n'eut pas de résultat plus heureux que toutes celles tentées déjà par d'autres expérimentateurs.

Quant à expliquer le mode d'action de cette thérapeutique, l'étiologie inconnue de cette affection ne permet pas de le faire actuellement.

Enfin on a eu aussi recours à la sérothérapie qu'Emmerisch et Scholl d'une part, Richet et Héricourt d'autre part, ont expérimentée en vue de combattre les néoplasmes.

Nous avons personnellement fait une trentaine d'injections de sérum hippomélanique de 20 centimètres cubes chacune à notre malade atteinte de sarcome mélanique généralisé (obs. I) ; mais nous n'avons pas noté la moindre amélioration, ni même un arrêt dans l'évolution du mal. Il est juste d'ajouter que la malade était déjà à la période de cachexie.

Quant au traitement par l'arsenic, il nous semble qu'on ne peut pas affirmer qu'il a une action spécifique sur le sarcome mélanique, mais qu'il agit surtout comme reconstituant et tonique et met l'indi-

---

1. Spronk. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

vidu dans les meilleures conditions possibles pour résister à la marche envahissante de cette redoutable affection.

La radiothérapie a-t-elle une action plus heureuse ? Il semble que oui, du moins dans certains cas où le mal ne semble pas encore être en pleine voie de généralisation. C'est ainsi que nous signalerons le cas d'une femme âgée de soixante-dix-neuf ans entrée dans le service de M. le docteur Peugniez à Amiens vers Pâques 1905 atteinte d'un volumineux sarcome mélanique de la joue. En cinq mois de traitement la tumeur a fondu presque complètement, ne laissant à sa place qu'une sorte de trame fibreuse épaisse comme une pièce de 5 francs à surface circulaire avec quelques prolongements étoilés. Au centre est restée, mais très réduite, la tache violacée noirâtre qui existait beaucoup plus étendue avant le traitement. La malade qui a été revue en juillet 1907 ne présente aucune trace de récidive.

Quant au traitement par le radium, nous n'en connaissons pas de cas.

Pour un grand nombre de chirurgiens cette affection constitue le type le plus parfait du *noli me tangere*. Tel n'est pas cependant l'avis de quelques chirurgiens : Berger, Pamard entre autres qui pensent qu'une intervention large faite avant l'infection de l'organisme et entourée de toutes les précautions propres à empêcher une inoculation opératoire pourra sauver la vie du malade. Ces cas sont certainement une infime minorité.

En tout cas si l'intervention est décidée, il faut la faire aussi large et complète que possible. Et même dans ces conditions la récidive et la généralisation plus ou moins rapides sont malheureusement la règle (obs. I, IV, V).

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle)

Sarcome mélanique généralisé consécutif à un sarcome de l'œil.

Présentation de la malade à la Société de dermatologie le 3 décembre 1908 par MM. Danlos et Lévy-Franckel.

Nous avons présenté avec M. Lévy-Franckel les principales pièces fournies par l'autopsie à la Société anatomique le 22 janvier 1909 et nous avons déjà publié, dans le *Bulletin de la Société anatomique* de février dernier en collaboration avec M. Lévy-Franckel, le résumé de cette observation.

La malade, âgée de quarante-trois ans, est entrée dans le service de M. le Dr Danlos à l'hôpital Saint-Louis le 26 novembre 1908, atteinte d'une mélanose sous-cutanée généralisée.

On ne relève rien dans ses antécédents héréditaires ou personnels jusqu'en octobre 1904, époque à laquelle il faut faire remonter l'origine de l'affection actuelle. En effet à cette époque, au dire de la malade, apparut une petite masse au niveau de l'angle externe et supérieur de l'œil droit. Cette masse grossit assez rapidement et ne tarda pas à atteindre le volume d'une noisette, envahissant par la suite le globe

oculaire. Elle était de coloration noirâtre. La malade attribua le développement de cette tumeur à une chute qu'elle avait faite trois ans auparavant, chute dans laquelle l'œil droit avait été fortement contusionné. Après un an de traitement palliatif, on fit aux Quinze-Vingt l'ablation de l'œil.

D'après ces commémoratifs il est donc logique d'admettre que la malade fut atteinte à cette époque d'un sarcome mélanique primitif du tissu graisseux de l'orbite avec envahissement consécutif du globe oculaire et que la mélanose sous-cutanée généralisée dont est atteinte actuellement la malade n'est que secondaire au sarcome primitif de l'orbite.

Interrogée sur la date approximative où elle remarqua pour la première fois l'existence d'une des nombreuses tumeurs développées surtout sur le tronc de la malade, elle répond que ce fut seulement au mois de mars 1908 et que la première tumeur apparut au niveau de la nuque à gauche. Elle était de la grosseur d'une noisette et la peau qui la recouvrait était légèrement rouge. A ce moment elle consulta un médecin : le diagnostic ne fut pas posé.

Depuis lors et progressivement ont apparu les autres tumeurs au thorax, à l'abdomen, au dos et aux bras. La figure, les mains, l'avant-bras gauche, les jambes et les pieds sont respectés. D'aspect d'abord rougeâtre comme pour la première tumeur, elles prirent ensuite rapidement comme la première une teinte bleu foncé puis noirâtre. Actuellement au moment de son entrée dans le service les nodules sous-cutanés, qui sont très nombreux, ont un volume des plus variables. Les uns, les moins nombreux, atteignent à peine le volume d'un grain de plomb de grosseur moyenne, les autres vont de la dimension d'un petit pois à celle d'une

mandarine. La plupart sont nettement hémisphériques ; ils sont sessiles, s implantent par une large base et sont presque tous mobiles sous la peau ; notons cependant qu'au niveau de la région hypogastrique on note l'existence de deux macules pigmentées sans qu'il y ait infiltration de la peau.

Au niveau de l'abdomen certains présentent un aspect franchement noirâtre ; d'autres au contraire sont simplement grisâtres, d'autres sont ardoisés, un certain nombre sont bleutés. La peau qui les recouvre présente au niveau de quelques-uns de fines varicosités. Quelques nodules semblent être en voie de régression : la malade a du reste observé que l'un ou l'autre a un peu diminué de volume.

Si l'on examine de plus près ces tumeurs l'on se rend compte que toutes n'ont pas la même consistance. Les unes sont dures, d'autres ont une consistance élastique, rénitente ; d'autres enfin donnent l'impression d'un certain degré de fluctuation ; elles ont toutes une surface lisse et aucune n'est ulcérée. Notons aussi qu'elles sont indolentes.

Dans l'aisselle, dans la région sus-claviculaire ainsi qu'au niveau de l'aîne il existe des ganglions durs, indolores et de volume variable.

La face est amaigrie et présente déjà la teinte jaune paille caractéristique ; le tissu adipeux a diminué partout d'épaisseur : il existe un état d'amaigrissement général assez marqué ; les muscles atrophiés sont flasques. L'appétit a disparu et il existe une altération très nette de l'état général. La malade ne présente pas d'ictère.

Si l'on passe maintenant en revue les différents organes on fait les constatations suivantes. Du côté de l'appareil respiratoire on note à gauche l'existence d'un épanchement

pleurétique moyen. A droite on note une diminution de la respiration avec submatité et augmentation des vibrations. Mêmes signes à gauche au-dessus de la limite de l'épanchement pleurétique.

L'auscultation du cœur ne révèle rien. Le foie est difficile à explorer à cause des tumeurs qui se trouvent au niveau du rebord costal.

La rate par contre semble augmentée de volume.

Du côté de l'appareil digestif nous avons déjà signalé l'anorexie. Ajoutons que la malade a de la répulsion pour la viande. De plus depuis environ trois semaines elle a de temps à autre des vomissements glaireux sitôt après le repos. La digestion est ralentie et souvent pénible. Il existe un peu de constipation.

Les urines ont une coloration légèrement foncée, qu'une addition de quelques gouttes de perchlorure de fer exagère et transforme en une teinte noirâtre avec précipitation d'une matière noire amorphe, la mélanine.

Le système nerveux central ne semble pas lésé. Le système osseux ne paraît pas atteint.

Enfin il faut noter l'apparition récente d'un léger œdème au niveau des pieds remontant un peu au-dessus des régions malléolaires.

Tel est l'état de la malade à son entrée à l'hôpital, le 26 novembre 1908.

Evolution de la maladie du 26 novembre 1908 jusqu'au 17 janvier 1909 date de la mort

Dès son entrée à l'hôpital, notre maître, M. le Dr Danlos

met tout en œuvre pour lutter contre cette redoutable affection qui, notons-le en passant, a évolué presque sans fièvre ; puisque à de très rares exceptions près la température oscillait entre 37 degrés et 37°8 en moyenne, n'ayant atteint ou dépassé 38 degrés qu'exceptionnellement. On cherche tout d'abord à stimuler un peu l'appétit de la malade, ce à quoi on arrive dans une faible mesure par l'emploi des stimulants ordinaires des fonctions digestives.

2 décembre. — On fait à la malade une première injection de 1 centimètre cube d'atoxyl.

La fièvre est presque insignifiante, à part une ascension à 38°5 le 30 novembre. La température est revenue normale le 4 décembre. Le lendemain une ponction exploratrice, faite au niveau de l'épanchement pleurétique gauche diagnostiqué dès l'entrée de la malade dans le service, donne un liquide séro-fibrineux citrin. L'examen microscopique révèle outre l'existence de lymphocytes assez nombreux de rares polynucléaires et surtout de grandes cellules vacuolaires. Les urines d'aspect sanguinolent et pigmenté se sont un peu éclaircies. Notons ici que la recherche de l'albumine faite dès le premier jour a été négative. Une nouvelle injection de 1 centimètre cube d'atoxyl est faite le 5 décembre.

9 décembre.— On injecte dans une tumeur du dos siégeant au niveau du bord axillaire de l'omoplate droite 2 centimètres cubes de carbonate de radium, correspondant à 0 mm. 04 de radium. Température : 37°2. Le pouls est à 90 et est bien frappé. L'œdème remonte jnsqu'aux genoux.

10 décembre. — La dyspnée, qui était légère au début, augmente ; la température monte le soir à 38°4. On fait à la

malade une nouvelle injection de 1 centimètre cube d'atoxyl.

11 décembre. — La température est tombée à 37°4, le pouls bien frappé bat à 88. La malade se plaint à nouveau d'avoir d'abondantes transpirations pendant la nuit.

La radioscopie qui est pratiquée ce même jour montre un élargissement de l'ombre projetée normalement par le médiastin sur l'écran fluorescent : il s'agit d'une ombre ganglionnaire qui se reconnaît à la forme irrégulière, festonnée, polycyclique de son contour et à sa fixité. En même temps que la radioscopie fait voir l'envahissement des ganglions bronchiques, elle précise le niveau de l'épanchement pleurétique gauche qui remonte jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate.

Rien de particulier à signaler jusqu'au 14 décembre où la température atteint 38°4 ; le facies de la malade pâlit de plus en plus. Notons que l'on a fait le 12 une nouvelle injection de 2 centimètres cubes de carbonate de radium correspondant à 0 mm. 04 de radium.

16 décembre. — On fait à la malade pour la première fois une injection de 20 centimètres cubes de sérum hippomélanique qui est renouvelée quotidiennement jusqu'à la fin du mois, sauf les 19 et 30 décembre, la malade ayant beaucoup insisté pour qu'on ne lui fasse pas d'injection ces jours-là.

A partir de cette date l'œdème atteint les cuisses et l'on note l'existence d'un commencement d'ascite. Les urines qui ont toujours été peu abondantes tombent aux environs de 400 centimètres cubes et parfois même au-dessous. Rien de nouveau du côté de l'appareil respiratoire. L'appétit est presque nul

et l'état de la malade commence à devenir inquiétant. Insomnie et dyspnée croissante.

A cette même date du 16 il est fait une énumération qualitative des leucocytes qui donne les résultats suivants : Sur 100 leucocytes il y a :

82 polynucléaires
14 lymphocytes
3 mononucléaires
1 éosinophile

La numération quantitative des globules rouges et des globules blancs qui avait été faite le 4 décembre avait donné les chiffres suivants :

Globules rouges..... 3.050.000
Globules blancs..... 18.000

26 décembre. — On fait une nouvelle numération qualitative des globules blancs.

Sur 100 globules blancs on trouve :

84 polynucléaires
10 lymphocytes
6 mononucléaires

29 décembre. — On fait une biopsie d'une petite tumeur mélanique à la partie supérieure du bras gauche.

30 décembre. — La malade n'ayant presque pas uriné la veille, on lui donne 0 gr. 50 de théobromine et 1 gramme le lendemain, dose que l'on maintient jusqu'au 2 janvier après s'être assuré que les urines ne contenaient pas d'albumine. La quantité des urines a augmenté.

A partir du 3 janvier on remplace la théobromine par 50 grammes de lactose que l'on ajoute au lait de la malade. Le lendemain la quantité d'urine atteint environ 6/8 de litre.

Les injections de sérum hippomélanique sont continuées au commencement de janvier 1909, on les fait au bras, à cause de l'œdème qui a envahi les cuisses.

4 et 5 janvier. — La température oscille entre 38°5 et 38°6. La malade est visiblement très anéantie.

Elle est inondée de sueurs ; la dyspnée est par moments très prononcée ; elle est incapable de changer seule de position dans son lit. En un mot la cachexie fait des progrès rapides.

A partir du 7 janvier les urines diminuent : à peine 1/2 litre ; le 10 seulement 1/4 de litre. La quantité oscille ainsi entre 1/4 et 1/2 litre jusqu'au 13. A cette même date on fait une nouvelle injection de 2 centimètres cubes de carbonate de radium dans la tumeur du dos dont la consistance n'a pas changé, non plus que le volume.

14 janvier. — La quantité d'urine rendue par la malade est presque nulle. L'œdème qui atteint le haut des cuisses envahit maintenant l'abdomen. Les avant-bras sont aussi envahis par l'œdème. Le ventre est très ballonné. On donne 1 gramme de théobromine.

15 janvier. — Une nouvelle numération quantitative des globules est faite ; on trouve :

Globules rouges.....	570.000
Globules blancs.....	32.000

La numération qualitative des globules blancs donne la proportion suivante. Sur 100 leucocytes on trouve :

88 polynucléaires
8 lymphocytes
4 mononucléaires

Il existe donc une polynucléose assez marquée. On trouve

aussi quelques globules rouges nucléés, quelques globules géants et des globules déformés. Comme précédemment on ne trouve pas trace de pigment mélanique.

A cette même date du 15 la malade, dont la quantité d'urine est très faible depuis quelques jours est tombée à 1/5 de litre, est très fatiguée par les insomnies des nuits précédentes malgré les piqûres de morphine, et dans un état qui laisse prévoir l'issue fatale comme imminente. En effet elle expire dans le marasme le 17 janvier, soit approximativement dix mois après le début vraisemblable de la généralisation mélanique.

Examen des urines. — Ainsi que nous l'avons déjà signalé la quantité des urines surtout dans les derniers temps était très faible. Au point de vue qualitatif les urines étaient légèrement louches, caractère dû à l'abondance des urates alcalins qu'elle contenait (0 gr 95 par litre) ; leur réaction était franchement acide : cette acidité évaluée en anhydride phosphorique était d'environ 1 gr. 27 ; leur densité de 1024. La recherche de l'albumine et du sucre a été négative. Il en a été de même pour les pigments biliaires, l'urobiline, l'indoxyl et le scatol. La proportion d'urée était tombée à 17 grammes par litre.

A l'examen microscopique on note un grand excès d'acide urique, des urates alcalins amorphes, des cristaux nombreux d'acide oxalique. L'hématurie est attestée par la présence de globules rouges. Il existe aussi une grande quantité de leucocytes mono et polynucléaires, plus ou moins déformés et dans un certain nombre on voit des corpuscules amorphes de pigment mélanique.

Mélanurie. — A maintes reprises nous avons noté la pré-

sence du pigment mélanique dans l'urine. L'urine, qui lors de l'émission possède une coloration jaune rougeâtre (hématurie), ne tarde pas, abandonnée à l'air, à prendre une coloration plus foncée tirant sur le brun ; au bout de trois jours elle devient noirâtre. D'autre part l'urine fraîchement émise et traitée par les oxydants chimiques prend une coloration noire, accompagnée d'une précipitation d'une matière noire amorphe : la mélanine. Nous avons obtenu cette réaction avec l'acide nitrique, l'acide chromique, le perchlorure de fer, le permanganate de potassium. Avec l'eau oxygénée il faut légèrement chauffer pour obtenir la même réaction.

Autopsie. — Il existe un œdème considérable remontant jusqu'à l'ombilic.

A l'ouverture de l'abdomen on note la présence de gaz et de liquide : cette ascite avait déjà été notée à l'examen clinique malgré la difficulté de la palpation du ventre tant à cause du météorisme qu'à cause des tumeurs nombreuses infiltrant la paroi.

Le péritoine viscéral et pariétal présente de nombreuses tumeurs donnant à l'intestin un aspect truffé.

Le foie pèse 3.730 grammes, il présente l'aspect du foie cardiaque à la coupe. A la surface, quelques noyaux mélaniques les uns de la grosseur d'une noisette, les autres d'un pois. Sur le lobe gauche existe une énorme masse cancéreuse de couleur sépia. D'autres noyaux plus petits sont disséminés dans ce même lobe.

Au niveau du lobe droit il existe dans l'épaisseur du tissu hépatique comme dans le lobe gauche de petits nodules gros comme des pois et des noisettes. A noter l'existence d'une masse ramollie du volume d'une grosse noix.

La vésicule biliaire est infiltrée dans toute son étendue, elle présente aussi plusieurs nodules mélaniques.

Les reins sont envahis de tout côté, formant des masses énormes ayant au moins trois fois le volume normal. Tout le péritoine environnant est criblé de nodosités grosses comme des noisettes.

La rate, qui est hypertrophiée, semble macroscopiquement indemne.

Le pancréas est bourré de noyaux mélaniques ; la tête surtout est totalement envahie.

L'estomac est indemne, il en est de même de l'intestin.

Les organes génitaux, eux, ne sont pas indemnes.

L'ovaire droit a subi une transformation cancéreuse complète avec formation polykystique présentant le volume d'une tête de fœtus. La masse néoplasique est bourrée de noyaux mélaniques souvent confluents et de dimensions variables.

L'utérus et l'ovaire gauche semblent indemnes.

A l'ouverture du thorax la plèvre gauche laisse échapper environ 500 centimètres cubes de liquide. Les deux plèvres sont parsemées de petits noyaux mélaniques généralement aplatis et lenticulaires.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont envahis par la mélanose et sont considérablement hypertrophiés ainsi que la radioscopie l'avait déjà montré.

De nombreux grains noirs parsèment le tissu cellulaire du médiastin et celui qui enveloppe le péricarde.

Le poumon droit atteint 740 grammes ; il est farci de tumeurs mélaniques dont les plus grosses atteignent le volume d'une noix.

Le poumon gauche pèse 330 grammes, il est aussi parsemé de nodosités mélaniques mais en moins grand nombre que le poumon droit.

Au-dessus du sternum on note l'existence d'une grosse masse néoplasique qui paraît avoir avec le thymus des relations étroites. Cette masse néoplasique est envahie par la mélanose.

Le cœur est aussi le siège de métastases. Il n'existe pas d'épanchement péricardique : mais dans le tissu cellulaire sous péricardique on trouve quelques nodules gros comme des pois et même quelques-uns comme de petites noisettes. A la coupe du ventricule gauche dans le myocarde existent aussi quelques petits noyaux mélaniques. L'endocarde ne présente pas de nodosités. Sur la valvule mitrale sont incrustées quelques granulations : trace d'endocardite ancienne. Sur l'aorte, un peu au-dessus des valvules sigmoïdes se trouve une petite plaque linéaire d'athérome.

Dans l'endocarde du ventricule droit il existe deux petites nodosités mélaniques dont l'une s'enfonce dans la paroi du ventricule.

Le système musculaire n'est pas non plus épargné et l'on trouve disséminés çà et là à l'intérieur des muscles des nodules de dimensions variables, atteignant l'un ou l'autre le volume d'une petite noisette.

Le système ganglionnaire est partout envahi : certains ganglions se trouvent agglomérés formant des masses plus ou moins volumineuses.

Le système osseux paraît indemne ; le tissu spongieux du sternum ne présente aucune altération visible.

Enfin le système nerveux central semble indemne.

Examen histologique. — Histologiquement il s'agit de sarcome mélanique typique à cellules fusiformes et polyédriques. Les noyaux sont inégaux ; il existe de nombreuses figures de division nucléaire. Beaucoup sont bourrés de pigment jeune. Les grains pigmentaires intra et extra-cellulaires sont de dimensions différentes : les uns tout petits, les autres formant de véritables petits blocs masquant souvent la morphologie cellulaire. On note aussi l'existence de nombreuses hémorragies interstitielles.

Voici maintenant les détails particuliers que l'examen histologique nous a permis de relever dans plusieurs organes envahis par du tissu sarcomateux mélanique.

Le rein est à la fois comprimé et infiltré. Certains glomérules sont en voie de dégénérescence sarcomateuse. On trouve dans quelques tubes urinifères de grandes cellules bourrées de pigment, obstruant en partie la lumière du tube. L'envahissement semble s'être fait du hile vers la zone corticale. Dans cette zone on trouve dans quelques cellules des petits amas pigmentaires sans qu'il semble y avoir encore d'altération nucléaire.

Dans l'ovaire droit l'infiltration pigmentaire est moins marquée. La dégénérescence sarcomateuse empêche en certains points de reconnaître la structure de l'ovaire.

Au niveau du foie existent des cellules sarcomateuses plus ou moins infiltrées de mélanine. Ces cellules sont de forme et de couleur variables ; les unes correspondent au type globo-cellulaire, les autres répondent au type fuso-cellulaire elles sont allongées et ramifiées comme les cellules conjonctives. Quant à la coloration pigmentaire elle varie aussi : certaines cellules sont à peine teintées, dans d'autres, au

contraire, les blocs de mélanine masquent entièrement la morphologie cellulaire.

L'examen histologique de la rate par contre fait voir une infiltration sarcomateuse et mélanique moins accusée qu'au niveau du foie.

Les ganglions lymphatiques sont aussi profondément envahis par le sarcome mélanique à tel point parfois qu'il est difficile de reconnaître leur structure.

Il en est de même au niveau des poumons.

L'examen de coupes provenant de nodules sous-cutanés et cutanés a révélé la même dégénérescence sarcomateuse et mélanique.

OBSERVATION II (Personnelle)

Sarcome mélanique de la paupière

Le nommé Lan..., âgé de soixante-quatorze ans, que nous voyons à l'hôpital Saint-Louis dans les premiers jours de janvier 1909 présente au niveau de la paupière inférieure droite, imédiatement au-dessous de la partie médiane du sillon orbito-palpébral inférieur, une petite tumeur mélanique, sphérique, à surface lisse, de la grosseur d'une noisette. Sa coloration est nettement noirâtre ; cette tumeur présente aussi une petite croûte, trace d'une ulcération antérieure. Elle a une consistance plutôt élastique ; mais il n'existe pas de vraie fluctuation. La tumeur est fortement adhérente au plan sous-cutané et fait entièrement corps avec la peau.

Interrogé sur le début de cette tumeur, le malade nous

affirme que c'est seulement il y a environ un an qu'apparut une petite tache pigmentaire de couleur jaune très foncé qui est allée en grossissant sans cesse, atteignant successivement des dimensions de plus en plus grandes, passant de celles d'une tête d'épingle à celles d'une lentille avec son relief, en même temps que la coloration devenait brunâtre. Cette période d'évolution de la tumeur correspond environ au sixième mois après le début.

A ce moment sans doute à la suite de grattage, il s'écoule une gouttelette de sang de temps à autre, puis une petite croûte se forme, qui, arrachée par le malade, produit à nouveau un peu de saignotement. D'ailleurs ce saignotement s'est reproduit à plusieurs reprises, chaque fois en effet qu'une croûte tombait. A partir de cette époque la tumeur augmente assez rapidement de volume, atteignant bientôt le volume d'un pois pour arriver aux dimensions d'une forte noisette en janvier 1909.

Actuellement, c'est à-dire en janvier 1909 le malade jouit d'une bonne santé et l'on ne relève rien dans ses antécédents tant héréditaires que personnels.

L'examen des urines est négatif pour le sucre et l'albumine ; il n'existe pas non plus de mélanurie.

L'examen du sang ne révèle pas non plus de trace de pigment mélanique.

Aussi après ces constatations, notre maître, M. le Dr Danlos lui conseille-t-il l'ablation de cette tumeur qui est faite par M. le Dr Demoulin le 14 janvier. Nous revoyons le malade le 26 ; la plaie est presque complètement cicatrisée ; mais il existe, comme il fallait du reste s'y attendre, de l'ec-

tropion. Le 20 février nous constatons une bonne cicatrice avec une légère augmentation du degré d'ectropion.

Entre temps nous avions fait une numération quantitative et qualitative des globules sanguins à l'époque où eut lieu l'opération ; elle nous a donné les résultats suivants :

Globules rouges..... 3.190.000

— blancs..... 15.000

Il existait donc une anémie moyenne et une légère leucocytose. La numération qualitative des leucocytes nous a donné les chiffres suivants :

Sur 100 leucocytes	Polynucléaires	Mononucléaires	Lymphocytes
	72	15	13

Le 26 février cette même numération nous donne :

Sur 100 leucoytes	Polynucléaires	Mononucléaires	Lymphocytes
	76	10	14

Il existe donc un certain degré de polynucléose. La recherche du pigment mélanique a été négative dans ces deux examens de sang. L'état du malade est très satisfaisant à la date du 26 février. Quant à la nature de la tumeur extirpée, il s'agissait d'un sarcome mélanique ayant envahi les différentes couches de la paupière. Dans les couches sous-dermiques il existe outre de l'infiltration diffuse l'une ou l'autre masse d'infiltration totale. Au niveau du derme on remarque des îlots mélaniques très nombreux et disséminés çà et là des cellules sarcomateuses mélaniques isolées, à noyaux inégaux et de formes irrégulières, quelques vaisseaux de néoformation et quelques hémorragies interstitielles. Par con-

tre il n'existe pas de pigment dans les glandes sébacées et sudoripares.

OBSERVATION III

(Observation clinique et anatomie pathologique macrospique dues à l'obligeance de M. le D r Rubens Duval.)

Sarcome mélanique généralisé

Félix M..., soixante-sept ans, garçon fruitier, hôpital Saint-Louis ; salle Cazenave, 1903.

Antécédents héréditaires et personnels. — Néant.

Sans avoir jamais eu de cause d'irritation quelconque, sans nævus, dit le malade, il survint en mars 1903 au côté gauche du cou une petite tumeur de la grosseur d'un pois, très dure, d'une coloration grisâtre, très mobile et indolente. Cette tumeur augmenta rapidement de volume et au bout d'un mois environ apparut sur le cuir chevelu un petit noyau présentant les mêmes caractères que le premier.

Le malade un peu pâle, mais dont l'état général paraît satisfaisant, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Cazenave le 4 juin 1903. A ce moment il présente outre la tumeur de la nuque du volume d'une petite noix et qui est ulcérée, deux nodosités dures et noires sur le cuir chevelu du volume d'une lentille. Pendant son séjour à l'hôpital apparaissent de nouveaux nodules sarcomateux sous-cutanés ; une biopsie est faite avant le départ du malade qui quitte l'hôpital fin juillet.

Le 12 août il revient, il est plus pâle, légèrement amaigri ;

mais l'état général est encore assez satisfaisant. Il s'alimente, il se promène dans la cour de l'hôpital : cependant il présente déjà une métastase au niveau du radius gauche et du péroné droit.

Etat du malade le 24 août. — Le malade présente du côté gauche du cou, en arrière du bord postérieur du sterno-cléiodo-mastoïdien une tumeur très saillante de la grosseur d'une mandarine à contours arrondis, à surface un peu mamelonnée. Cette tumeur est de couleur noirâtre, dure, très mobile sur les tissus sous-jacents, indolore. Elle est ulcérée : les bourgeons néoplasiques d'un gris noirâtre donnent une faible sécrétion purulente. Il n'existe pas d'hémorragie au niveau de l'ulcération. Outre cette tumeur il existe de nombreux noyaux néoplasiques disséminés sur tout le corps.

Ces noyaux dont les dimensions sont en général celles d'un petit pois se rencontrent sur le cuir chevelu, au cou et à la nuque, dans les régions claviculaires où elles sont nombreuses, sur le thorax, l'abdomen, la région lombaire et la face interne des cuisses. Les nodules du cuir chevelu et des membres sont relativement peu nombreux par rapport à ceux qui se trouvent sur le tronc. La distribution de ces nodules néoplasiques sous-cutanés est surtout cervicale et thoraco-abdominale. Tous ces noyaux sont indolores, durs, mobiles et à travers la peau apparaît leur couleur noirâtre.

Les métastases ganglionnaires sont également assez nombreuses. Dans l'aisselle gauche se trouvent de volumineux ganglions dont quelques-uns atteignent les dimensions d'un marron. Toutes ces adénites, même les plus volumineuses, sont indépendantes les unes des autres et des tissus voisins ;

elles forment des masses arrondies, dures et régulières, roulant sous le doigt.

L'extrémité inférieure du radius gauche est notablement augmentée de volume.

Le début de cette métastase néoplasique a été constaté dans la deuxième quinzaine de juillet. Le 24 août l'extrémité inférieure du radius est très augmentée de volume, elle est irrégulière et bosselée. En outre les nodules sous-cutanés sont très nombreux au niveau du poignet ; ils sont mobiles sous la peau et mobiles sur la tumeur radiale. A ce niveau il y a une hyperthermie très appréciable et le malade y accuse de vives douleurs avec irradiations dans tout le bras et au côté gauche du thorax.

Au niveau de la malléole péronière droite existe aussi une métastase. La malléole est augmentée de volume et sa saillie est masquée en partie par de l'œdème du membre.

On constate encore une métastase costale importante au niveau de la septième côte gauche sur la ligne axillaire.

L'état général du malade paraît encore relativement bon malgré une diminution marquée de l'appétit et un amaigrissement assez rapide.

Le cœur et les poumons ne présentent rien de particulier à l'examen clinique.

Le foie est gros, il déborde de deux travers de doigt le rebord costal ; sa surface paraît lisse et son bord tranchant net et régulier.

La rate paraît hypertrophiée, elle donne en effet une matité étendue à la percussion.

Les urines sont foncées et contiennent des traces de pigments biliaires : elles ne contiennent pas d'albumine.

Evolution ultérieure de la maladie. — L'état du malade se maintient à peu près stationnaire pendant tout le mois de septembre ; il continue à se promener dans la cour de l'hôpital. Cependant bientôt il passe une grande partie de ses journées au lit, se plaignant d'une grande fatigue et surtout de douleurs névralgiques au bras gauche.

L'auscultation du malade ne révèle rien de particulier au niveau des poumons ; du reste l'observation journalière du malade ne révèle ni toux, ni expectoration.

Dans les premiers jours d'octobre, le malade ne quitte plus son lit par suite de sa grande faiblesse. On note une augmentation des nodules sous-cutanés. Ceux du poignet gauche se sont fusionnés avec la tumeur du radius. Une autre métastase osseuse assez importante est apparue au niveau de la quatrième côte droite à trois travers de doigt du sternum. L'omoplate gauche présente aussi une volumineuse métastase qui occupe toute l'épine. Le foie et la rate ne paraissent pas avoir augmenté de volume depuis l'examen du 26 août.

Vers le 13 octobre les douleurs sont devenues tellement vives dans le bras gauche qu'on est obligé de le piquer à la morphine. L'amaigrissement est considérable ; le malade ne s'alimente presque plus : il ne fait presque plus aucun mouvement.

Les membres inférieurs présentent de l'œdème, la cachexie fait de grands progrès et le malade meurt le 17 octobre dans l'assoupissement qui suivit une piqûre de morphine.

Autopsie. — Outre la tumeur primitive du cou, les nodules du cuir chevelu et les tumeurs secondaires sous-cutanées, on constate les métastases osseuses suivantes : Au niveau de la quatrième côte droite à trois travers de doigt du sternum,

se trouve une masse de la grosseur d'une mandarine qui englobe toute la côte et a détruit le tissu osseux. Elle refoule le muscle grand pectoral sans l'envahir, mais elle intéresse la plèvre pariétale.

La septième côte gauche sur la ligne axillaire présente une semblable métastase. Le tissu sarcomateux est d'un noir foncé à ce niveau. Dans les parties les plus noires l'os semble carbonisé ; lorsqu'on l'écrase entre les mors d'une forte pince, il ne sourd aucun liquide et l'os se pulvérise. En d'autres points le tissu osseux a complètement disparu et il n'y a qu'une tumeur sarcomateuse gris noirâtre, formée d'un tissu dense et élastique Dans les points les moins malades, l'écrasement de l'os fait sourdre une moelle osseuse rouge tachetée de points noirs. Outre ces deux métastases costales importantes, plusieurs côtes saines à l'apparence montrent à la section une moelle rouge tachée de points noirs ou même des aréoles de tissu spongieux remplies d'une substance noire et pulvérulente.

L'extrémité inférieure du radius est augmentée de volume par suite d'une métastase considérable. Dans la partie tout inférieure le tissu osseux a totalement disparu : il n'existe là que du sarcome de coloration gris noirâtre se coupant aisément avec le bistouri. Plus haut il y a infiltration du tissu osseux qui est raréfié. Plus haut encore le tissu spongieux paraît carbonisé, rempli par une matière sèche et d'un noir intense. Enfin juste au-dessus de la masse néoplasique de l'extrémité inférieure du radius, une section transversale de cet os montre au centre le canal médullaire rempli par une matière noirâtre, plus en dehors un reste de moelle pulpeuse mélangée à la matière noire et enfin à la périphérie

le cadre osseux blanc et strié de noir par des traînées qui aboutissent à la cavité médullaire.

Au niveau de l'omoplate gauche on constate une grosse métastase qui occupe toute l'épine. Là encore on distingue les trois zones : une où la tumeur s'est complètement substituée au tissu osseux et où elle forme une masse ferme et résistante, de couleur brun noirâtre, veinée de gris et se coupant aisément ; une autre où l'os sec, d'un noir intense et comme carbonisé, s'écrase et se pulvérise sans donner à la pression aucun liquide ; une troisième zone enfin où la pression fait sourdre une moelle rouge et piquetée de noir. Remarquons ici que la moelle de l'omoplate était rouge et non jaune.

L'ouverture du crâne et celle du rachis n'ont pas été pratiquées ; mais par l'ouverture du corps les corps vertébraux ont été explorés avec la pointe du bistouri et se sont montrés partout comme ayant la résistance normale du tissu osseux. De même la palpation attentive du crâne n'a rien décelé qui pût faire croire à l'existence d'une métastase. Il ne semble donc pas qu'il y ait eu de métastase importante dans les vertèbres ou dans les os du crâne.

Les plèvres présentent des noyaux de propagation costale, mais il n'y a pas d'épanchement pleural ; par contre il existe de nombreuses adhérences celluleuses qui unissent les deux feuillets de la plèvre.

Les poumons présentent surtout au niveau des bases des noyaux mélaniques. Ces noyaux sont d'un noir intense et ont les dimensions à peu près d'un lobule pulmonaire. A la base du poumon droit, appendues au bord inférieur du poumon se trouvent deux grosses masses néoplasiques, grosses chacune

comme une grosse noix et pédiculées. Ces masses sont d'un brun foncé et de surface légèrement irrégulière. Il est à remarquer que les petits noyaux présentent souvent une coloration plus noire ou du moins plus uniformément noire que les noyaux plus volumineux. En dehors de ces noyaux métastatiques, les poumons ne présentent qu'un très léger degré de congestion des bases et quelques lésions de tuberculose cicatrisées des sommets.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont augmentés de volume et d'un noir intense. En raison de la coexistence possible de ganglions anthracosiques, l'examen des ganglions a porté surtout sur les ganglions de l'aisselle gauche. Il y a là une pléiade ganglionnaire dont les ganglions les plus gros présentent les dimensions d'un marron et plus, tandis que les plus petits sont gros comme une lentille. Les ganglions les plus malades sont constitués par une sorte de coque fibreuse contenant un liquide noirâtre, épais et foncé comme de l'encre qui s'écoule dès que l'on incise la poche. D'autres ganglions sont entièrement transformés en un bloc de tissu sarcomateux présentant au bistouri une consistance ferme et élastique ; d'autres enfin ne sont envahis que partiellement par le tissu sarcomateux.

Le sac fibreux du péricarde présente quelques noyaux mélaniques isolés.

Le cœur lui-même présente de nombreux noyaux disséminés. A la pointe du cœur se trouve un noyau d'un gris noirâtre, tirant sur le jaune du volume d'une petite noisette. Dans les ventricules, dans la cloison interventriculaire se trouvent de petits noyaux mélaniques de la grosseur d'une lentille à peine, mais absolument noirs. De même il existe

quelques noyaux dans l'endocarde. A la surface du cœur un semis de granulations mélaniques longe la coronaire antérieure.

Le foie est volumineux, régulier et à peu près lisse. Les noyaux mélaniques ne font qu'effleurer sa surface. La vésicule biliaire est rétractée et fibreuse comme les vésicules des vieux lithiasiques : elle ne contient pas de calcul. A la coupe on constate que le foie est bourré de volumineux noyaux sarcomateux des dimensions d'une noix. Le centre de ces noyaux est fortement teinté de noir tandis que la périphérie est d'un jaune pâle tirant sur le noir.

Le pancréas est petit. Au niveau du corps et de la queue on trouve trois noyaux mélaniques de la grosseur d'une grande noisette. Il n'en existe pas dans la tête du pancréas.

La rate est très hypertrophiée et est bosselée de gros noyaux métastasiques. L'un de ces noyaux atteint les dimensions d'une mandarine. D'autres noyaux ont des dimensions variant de celles d'une noisette à une noix. Le tissu de la rate est ferme et résistant.

L'estomac ne présente guère qu'un petit noyau mélanique.

L'intestin grêle présente d'assez nombreux noyaux dont le volume varie d'une tête d'épingle à une petite lentille. Plusieurs sont ulcérés ; ces derniers au lieu de présenter une teinte noire présentent une teinte d'un gris jaunâtre sale.

Le péritoine pariétal, le grand épiploon, le mésentère, le péritoine vésical sont semés de taches et de granulations mélaniques. Le péritoine périrénal présente des noyaux plus volumineux atteignant les dimensions d'un pois.

Les reins semblent absolument normaux, peut-être un peu volumineux : ils se décortiquent aisément. A la coupe la

substance médullaire et la substance corticale paraissent indemnes. Les noyaux mélaniques que l'on rencontre à la surface du rein ne dépassent pas la capsule propre du rein La plupart de ces noyaux sont enlevés avec le péritoine ou le tissu cellulaire auquel ils appartiennent ; les autres sont enlevés avec la capsule.

Par contre les deux capsules surrénales sont transformées en deux volumineuses tumeurs mélaniques et ce n'est que par leur siège que l'on peut reconnaître qu'il s'agit là de capsules surrénales. Ces tumeurs qui ne sont nullement adhérentes aux organes voisins atteignent chacune le volume d'une petite mandarine.

La glande thyroïde présente de petits noyaux mélaniques d'un noir intense.

Examen histologique. — L'examen histologique a montré qu'il s'agissait de sarcome mélanique.

Le foie est envahi à la fois par le sarcome et la mélanose. En certains points la structure est complètement disparue et on ne retrouve plus que des masses sarcomateuses constituées par d'énormes amas pigmentaires dont le nombre et la confluence rendent impossible l'observation des cellules. Peu à peu on arrive sur le tissu seulement infiltré de cellules de dimensions plus ou moins pigmentées, de formes irrégulières, contenant un ou plusieurs noyaux ovalaires, allongés, ou en voie de division. Il existe en outre par places de la dégénérescence graisseuse.

Au niveau de la rate il existe de nombreux dépôts pigmentaires, des cellules sarcomateuses, polyédriques à différents stades de développement : la coloration du pigment varie du brun noir au noir. Le tissu splénique est divisé en seg-

ments par de vastes bandes de sclérose. Il existe aussi une sclérose péri-vasculaire, maïs peu développée. On note de plus l'existence de petites hémorragies interstitielles.

Le pancréas est aussi infiltré de cellules sarcomateuses, plus ou moins pigmentées.

L'examen de quelques ganglions axillaires montre que la structure est conservée ; mais les sinus sous-corticaux ont perdu leur netteté. Certaines cellules sont en voie de dégénérescence sarcomateuse : noyaux inégaux, irréguliers ; la répartition du pigment est très inégale ; mais d'une façon générale il n'est pas très abondant. Les follicules ont conservé leur aspect normal ; les vaisseaux sont entourés d'une zone scléreuse.

Au niveau des nodules du cuir chevelu on note l'infiltration du derme par des cellulessarcomateuses dont un certain nombre sont plus ou moins infiltrées de pigment dont la coloration varie aussi du brun noir au noir.

La peau est aussi envahie ailleurs : ou y trouve de la dégénérescence sarcomateuse avec du pigment principalement dans les couches profondes du derme.

L'examen de quelques coupes musculaires a montré que ce tissu avait été aussi infiltré de pigment.

La moelle de l'omoplate gauche ainsi que la moelle de certaines côtes qui présentaient des métastases sont envahies par du pigment et des cellules sarcomateuses inégales et déformées.

La métastase qui existait au niveau du rädius gauche examinée histologiquement laisse voir de grosses masses pigmentaires très opaques ; çà et là se voient des grains de pigment plus clair plus ou moins disséminés, formant les

uns comme des couronnes, les autres des amas de petites dimensions.

OBSERVATION IV

(Observation résumée. *In* thèse Peulevée, Paris, 1866.)

Sarcome mélanique généralisé

La nommée B.... âgée de trente-six ans, femme de ménage, entre à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. Cusco le 14 novembre 1864. La santé habituelle de cette femme est bonne : réglée à dix-huit ans, mariée depuis dix ans, elle n'accuse comme antécédents aucune maladie grave, sinon la syphilis qu'elle aurait contractée il y a douze ans (chancre, adénites, alopécie) et pour laquelle elle a suivi un traitement mercuriel. Elle paraît avoir eu il y a cinq ans une angine ulcéreuse ayant amené la chute de la luette dont on ne retrouve plus de traces aujourd'hui.

Il y a trois ans, elle observa sur la plante du pied droit une petite tumeur d'aspect noirâtre occupant le côté externe de la région. A peine de la dimension, d'un petit pois d'abord, cette tumeur augmenta lentement en devenant de plus en plus noire et finit par s'ulcérer. Il y a quinze mois elle avait la largeur d'une pièce de 5 francs ; c'est alors qu'un médecin en fit l'ablation et cautérisa la plaie au fer rouge. La cicatrisation se fit.

Il y a six mois, apparition à la partie interne de la plante du même pied d'une autre tumeur qui s'accroît rapidement et s'est ulcérée il y a un mois. Depuis trois semaines une autre tumeur noire s'est montrée au bord interne du pied, deux

autres à la face interne de la cuisse. La tumeur ulcérée est recouverte d'une lamelle cornée qui, soulevée, laisse voir une surface granuleuse noirâtre, à reflets brillants, à suintement minime. Les autres tumeurs font une saillie légère, acuminée à la surface de la peau et ont le volume d'un pois. Leur couleur est ardoisée, noirâtre au sommet ; elles ont la consistance dure et élastique du fibro-cartilage.

Elles sont mobiles avec la peau, douloureuses seulement à la pression. Il existe dans le triangle de Scarpa une volumineuse adénopathie, bosselée de consistance ligneuse, adhérente aux plans profonds et laissant libre la peau. La santé générale est bonne sauf un peu d'amaigrissement, Les divers appareils semblent sains et fonctionnent bien. Une biopsie pratiquée le 29 novembre occasionne un érysipèle limité ou membre inférieur droit, semblant arrêté par les ganglions inguinaux engorgés. Vers la fin de février, le nombre des dépôts noirs a considérablement augmenté, surtout à la jambe gauche et à la cuisse.

Il existe des douleurs lancinantes dans la colonne vertébrale. La santé générale s'altère rapidement. Une tumeur intra-abdominale est apparue et la malade rend dans ses crachats des dépôts noirs. Elle meurt dans le marasme le 16 mai 1865.

Autopsie. — Les poumons offrent un aspect noir, parsemé de quelques taches rosées qui sont tout ce qui reste de l'organe sain. A la coupe, on trouve une foule de noyaux disposés dans le parenchyme de l'organe, noyaux dont la forme est très variable et qui forme çà et là des chapelets. Le tissu cependant, n'est pas remplacé par le dépôt : il est infiltré pour ainsi dire. En beaucoup d'endroits des dépôts sont

ramollis au centre. Les plèvres ne sont pas indemnes ; on trouve çà et là à leur surface de petites nodosités mélaniques grosses comme des lentilles. Le cœur présente également des dépôts très rares, mais réels dans l'épaisseur des ventricules ; ils existent plus abondants sur les oreillettes.

L'examen de l'abdomen donne des résultats plus frappants. Au niveau du tube digestif, on trouve quelques dépôts dans l'épaisseur des tuniques intestinales. Dans l'estomac surtout, ces dépôts sont larges et épais. Mais c'est principalement sur les ganglions mésentériques qu'on les observe. Ils ont envahi toute l'épaisseur de ces ganglions, auxquels ils se sont substitués presque complètement. Leur consistance est dure, sauf au centre où elle est moins résistante. Les annexes du tube digestif ne sont pas épargnés.

Le foie offre 12 à 15 de ces dépôts. Aucun n'est encore ramolli. Les uns occupent le centre même de l'organe, ils se rapprochent de la forme sphérique ; les autres au contraire, atteignent la surface du foie, et là, remarquable analogie, avec le squirrhe du foie ils forment des surfaces dont le centre est évidé : véritables cupules tout à fait semblables aux cupules squirrheuses ; néanmoins les conduits hépatiques sont libres.

La rate est convertie en un véritable kyste contenant une bouillie composée de pulpe splénique ramollie, mélangée intimement et d'une façon à peu près homogène de matière mélanique ramollie.

Le pancréas, à la coupe, est d'une teinte bistrée, il est ramolli ; ses conduits les plus petits sont obstrués ; le canal central est, au contraire, parfaitement libre et traverse la masse pancréatique infiltrée de mélanose.

L'appareil génito-urinaire offre des particularités intéressantes. De chaque côté de l'utérus, les ovaires forment une masse du volume du poing, masse bosselée, fluctuante et complètement noire. On peut reconnaître que c'est comme un agglomérat de kystes ovariques de la grosseur d'œufs de pigeon. A la coupe, il s'en écoule un liquide complètement noir, boueux et de teinte bistrée. Tous les kystes communiquent ensemble et l'on peut faire circuler la boue mélanique de l'un à l'autre. Les trompes, les ligaments ronds sont sains et normaux.

Quant à l'utérus, il présente à sa surface externe 7 ou 8 corps fibreux dont le plus gros a les dimensions d'un œuf de pigeon. L'un de ces corps fibreux, demi-pédiculé du côté du péritoine, présente à sa surface et dans son épaisseur un dépôt de matière mélanique dur et gros comme une aveline : curieuse dégénérescence d'un produit déjà morbide par lui-même. La surface interne de l'utérus est saine, ainsi que le vagin.

Les reins ne présentent d'autres altérations que deux dépôts : l'un de la grosseur d'une aveline, placé dans la couche corticale ; l'autre dans la substance tubulaire. La capsule surrénale droite est saine. Il n'en est pas de même de celle du côté gauche : celle-ci présente un kyste de la grosseur d'une aveline : kyste rempli d'une matière mélanique en voie de ramollissement ; la partie périphérique de cette masse est crue sur les limites extérieures, demi-molle sur les limites internes et le centre du kyste complètement ramolli, laisse écouler la matière à la coupe. Les uretères sont libres.

A la surface interne de la vessie, on voit sept ou huit

points de la grosseur d'un pois. Ces dépôts se trouvent placés dans la couche la plus superficielle de la muqueuse ; on les soulève facilement et en les énucléant, on voit qu'ils n'affectent aucun rapport, sinon celui de superposition, avec la couche musculaire.

Si l'on passe à l'examen du cerveau, on voit dans les hémisphères de chaque côté cinq ou six amas dont les dimensions varient d'un pois à une noisette, amas de formes indéterminées et qui pourraient être comparés à des truffes. L'un d'eux occupe une partie du corps strié du côté droit. Rien n'a fait soupçonner leur existence pendant la vie.

Dans les méninges, on trouve également de ces dépôts sous forme de plaques.

En passant maintenant à l'examen de la peau, on trouve d'abord les dépôts de récidive dans l'épaisseur de la peau de la plante du pied. Toute la peau des membres inférieurs, surtout à droite, en présente : ici sous forme d'amas, là sous forme de dépôt lenticulaire. La peau a perdu tout son lustre ; elle est écailleuse, squameuse. Le système lymphatique présente, surtout à l'aine droite, un envahissement complet de la masse ganglionnaire. Les ganglions ont décuplé de volume, se sont agglomérés et forment une masse de la grosseur d'un œuf de poule. Néanmoins chacun d'eux à la coupe est séparable ; on reconnaît la coque fibreuse renfermant la matière mélanique à l'état de crudité.

Les muscles de la vie de relation sont généralement sains, très amaigris. Quant au système osseux il est complètement envahi. Toutes les vertèbres sans exception présentent à la coupe un aspect noir ; leur tissu est raréfié, ramolli, friable.

Les disques intervertébraux conservent cependant leur aspect blanc.

Dans la voûte cranienne, on voit cinq ou six dépôts infiltrés dans le tissu osseux.

Le fémur du côté droit, qui est enlevé, présente dans tout son canal une matière fluide, noire, boueuse ; le tissu est fongueux sur cinq ou six points, surtout au col ; il présente la même altération que les corps vertébraux ; quant au tissu compact, vers le tiers supérieur de l'os, il est tellement raréfié et ramolli, qu'il suffit de faire passer un jet d'eau un peu vigoureux pour déterminer une perforation complète. La couche compacte a d'ailleurs beaucoup diminué d'épaisseur. Les cartilages articulaires sont sains ; les autres parties du squelette n'ont pas été examinées ; les systèmes artériel et veineux sont sains ; on sait d'ailleurs qu'il n'y a eu aucune trace d'œdème pendant la vie.

Examen microscopique fait par Cornil. — Le 29 novembre 1864, M. Cusco enleva deux petites tumeurs cutanées de la grosseur d'un petit pois, au niveau desquelles la surface de la peau était soulevée et brune. Ces petites tumeurs de coloration sépia foncée étaient assez dures, à coupe lisse et plane. En les raclant légèrement on obtient un peu de suc laiteux ténu. Le liquide examiné au microscope immédiatement après l'ablation des tumeurs était blanchâtre et non coloré en brun, comme les parties dont il provenait. Il contenait des éléments épithéliaux : noyaux et cellules qui avec un grossissement de 600 diamètres (objectif 9 à immersion de Hartnack, oculaire 3) présentaient les caractères suivants : Les noyaux, libres ou contenus dans une cellule étaient ovoïdes, ordinairement deux fois plus longs que larges et conte-

naient un, deux ou même trois nucléoles volumineux. Ces noyaux mesuraient en longueur neuf μ, en largeur cinq μ ; ils possédaient une membrane d'enveloppe à double contour et un contenu granuleux. Les nucléoles étaient arrondis ou ovoïdes ; nous avons vu, deux nucléoles en train de se désunir et réunis encore par une portion rétrécie (en sablier). Quelques noyaux étaient étranglés par leur milieu. Les noyaux libres étaient plus nombreux que ceux renfermés dans des cellules. Ces cellules irrégulièrement arrondies, ovalaires ou en raquette, contenaient un ou plusieurs noyaux. Elles étaient composées d'une substance finement granuleuse, et leur limitation était constituée par une ligne peu ombrée à un seul contour. Dans ces cellules existaient souvent de petites cavités arrondies ou ovalaires, plus petites que les noyaux, cavités claires et bien apparentes, parce que la matière amorphe, finement granuleuse de la cellule, s'arrêtait autour d'elles et n'existait plus à leur niveau. Ces mêmes petites cavités claires et transparentes ne contenaient pas de granulations et étaient le plus souvent au contact des noyaux dont elles paraissaient provenir.

Après que la pièce eut séjourné quelques jours dans l'acide chromique, nous avons fait des coupes perpendiculaires à la surface cutanée, comprenant à la fois la peau et les petites tumeurs mélaniques situées dans le tissu sous-dermique.

La peau était normale : ses couches épidermiques et papillaires, ses glandes n'avaient subi aucun changement. Au pourtour des tumeurs mélaniques, les vésicules adipeuses montraient une multiplication très évidente des noyaux de tissu conjonctif.

Les parties noires elles-mêmes montraient sur ces coupes

une texture formée de faisceaux de fibres élastiques et lamineuses entre-croisées, très abondantes et serrées, entre lesquelles existaient les noyaux et les cellules que nous venons de décrire. Ces éléments étaient ou bien isolés avec un seul noyau, une seule cellule étant logée dans une petite cavité distincte, ou bien réunis au contact les uns des autres dans une cavité alvéolaire un peu plus grande. Ces alvéoles dont les bords étaient formés de fibres lamineuses et élastiques mesuraient de 10 à 50 microns dans leur plus grand diamètre.

En résumant les principales données de cet examen anatomique, nous voyons que les granulations pigmentaires étaient déposées, soit dans les tissus normaux comme une infiltration simple, soit dans les noyaux et cellules de nouvelle formation. L'extension des tumeurs se faisait à leur périphérie, par une infiltration simple, bientôt suivie de la genèse des noyaux volumineux. Le dépôt de pigment, la genèse des noyaux, avaient lieu dans le tissu conjonctif qui entoure les vaisseaux capillaires.

Quant à la nature histologique des tumeurs elles-mêmes, on doit la chercher dans la forme des noyaux et cellules, ainsi que dans leurs rapports entre eux et avec la trame de ces tumeurs ; or les éléments cellulaires sont dans ce cas de gros noyaux ovoïdes d'épithélium, ou des cellules sphériques, et rarement des cellules fusiformes ; ces éléments, plus ou moins infiltrés de pigment, sont libres au milieu d'un liquide également pigmenté. Quant à la trame des tumeurs, elle est uniquement formée par celle de l'organe où elles se sont développées, et par des vaisseaux ; ce dernier caractère les sépare du carcinome commun, qui est spécifié par une trame

du tissu conjonctif de nouvelle formation. De telle sorte que ce cas de mélanose serait rangé dans la classe des tumeurs, appelées sarcomes par les auteurs allemands. Le sarcome est caractérisé d'après ces auteurs, par l'absence d'une trame de tissu conjonctif et il comprend entre autres variétés les tumeurs fibro-plastiques et embryo-plastiques, à myéloplaxes et à médullocelles de Lebert et Robin.

OBSERVATION V (Résumée)

(Société anatomique, 22 décembre 1893 et janvier 1894.)

Mélanose généralisée à point de départ oculaire : généralisation dans les plèvres, le cœur (péricarde, myocarde, endocarde), le centre phrénique du diaphragme, les reins, l'estomac, l'intestin, le mésentère, les épiploons, la dure-mère, la pie-mère. — Néoplasme mélanique du foie pesant 15 livres environ : par Léopold Lévi, interne des hôpitaux.

La nommée Léonie C..., âgée de quarante-cinq ans, journalière, entre à l'hôpital Broussais, service du Dr Barth le 18 décembre. Rien de particulier à signaler dans les antécédents tant héréditaires que personnels. Il y a quatre ans, elle a éprouvé de violentes douleurs dans l'œil gauche. Elle fut traitée pendant un an dans une clinique d'ophtalmologie où on finit par lui faire l'extirpation de l'œil, il y a trois ans. C'est vers la fin d'août 1893 que la malade a ressenti de vives douleurs dans l'épigastre et dans l'hypocondre droit. Elle a remarqué en ce moment une tuméfaction de la région épi-

gastrique ; à ce moment elle fut prise de dégoût pour la viande et les aliments gras.

A son entrée le 18 décembre 1893 dans le service du Dr Barth on est frappé de l'ablation de l'œil gauche et du développement anormal du volume du ventre, et le diagnostic de sarcome mélanique du foie secondaire à une affection oculaire est porté. Le facies de la malade est bistré, brunâtre et s'éloigne de la teinte jaune paille du cancer. Le visage est amaigri, les traits tirés, les lèvres un peu décolorées, les conjonctives non ictériques. L'amaigrissement de la face et de la moitié supérieure du corps fait contraste avec les membres inférieurs très œdématiés qui sont le siège de nombreuses dilatations variqueuses et avec le développement anormal de l'abdomen au niveau duquel existent quelques varicosités.

Le foie est considérablement hypertrophié. Il dépasse le rebord des fausses côtes droites de 19 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite, la pointe de l'appendice xiphoïde de 21 centimètres sur la ligne mamelonnaire gauche. Le bord supérieur atteint la septième côte sur la ligne axillaire droite, la troisième côte sur la ligne mamelonnaire droite ; il gagne ensuite la base de l'appendice et la sixième côte gauche. Sa consistance est dure, ligneuse. Au-dessous du bord inférieur du foie dans la fosse iliaque droite, sur un plan interne à la masse principale, on sent une masse dure, inégale et bosselée du volume du poing qu'on rattache à la tumeur. La malade n'accuse depuis le début de sa maladie que quelques rares élancements du côté du foie.

La région splénique est le siège d'une matité étenduc, faisant penser à une splénomégalie.

Les phénomènes fonctionnels qui accompagnent l'hypertrophie néoplasique sont du côté de l'appareil digestif : diminution de l'appétit avec fausse envie de manger, même de la viande ; dégoût des graisses, soif vive, langue sèche, vernissée ; digestions difficiles, ballonnement du ventre augmentant par le repos ; vomissements qui très abondants au début de l'affection ont disparu, selles blanchâtres légèrement colorées à leur surface.

Les urines sont peu abondantes (1/2 litre par jour) : coloration bleu très foncé tirant sur le noir. Elles sont sédimenteuses : sédiment d'urates colorés. Ni albumine, ni sucre. Au spectroscope raie de l'urobiline. Par l'addition à l'urine de l'acide nitrique, on obtient la réaction de la mélanine : les urines deviennent noires. Le procédé de l'eau bromée donne d'une façon inconstante le précipité jaunâtre amorphe.

Rien de particulier aux appareils pulmonaires (sauf emphysème) et cardiaque.

24 décembre. — Peut-être à la suite des nombreuses palpations faites par les élèves, elle est prise de violentes douleurs qu'elle n'avait pas éprouvées jusqu'alors, à l'épigastre et à l'hypocondre gauche.

25 décembre. — Son état s'est aggravé. Il s'installe une sorte de coma et la malade meurt le 26 pendant la visite, sans hémorragie, ni phénomène nouveau. La température, qui oscillait entre 37°5 et 37 degrés depuis son entrée, a monté les derniers jours et le matin de sa mort elle a eu 38°3. La veille au soir elle avait 38 degrés avec un pouls à 108 et l'on comptait 24 respirations par minute.

Autopsie. — A l'ouverture du corps on voit les poumons refoulés à la partie supérieure du thorax. En avant le pou-

mon droit descend au niveau de la quatrième côte, le poumon gauche au niveau du quatrième espace intercostal. Il existe un épanchement séro-sanguin d'environ 500 grammes.

Le foie présente une hypertrophie considérable. Au niveau du bord inférieur du lobe droit se rattache par une bande conjonctive déprimée la masse qu'on sentait dans la fosse iliaque. Le poids total est de 7 kgr. 400.

Lobe droit ; Face antérieure. — Toute la partie supérieure présente la coloration habituelle du foie plus ou moins dégénéré avec des saillies et quelques dépressions. Il y a par places, de volume inégal, des taches et nodules jaunâtres de la dimension en général d'un grain de millet. D'autre part il existe quelques nodules du volume d'une petite noix faisant saillie à la surface, d'une coloration noire. A la partie inférieure, enchâssé pour ainsi dire dans le foie dont il se distingue par la coloration, on voit un noyau énorme faisant saillie, de coloration gris noirâtre, granité. Il est parsemé de taches et de petites nodosités jaunâtres de forme circulaire, multilobées, radiées. En somme la partie inférieure du lobe droit est transformée tout entière en néoplasie ; la partie supérieure est parsemée de taches et nodules jaunes.

Dans le tissu hépatique moins modifié (partie supérieure) on aperçoit des masses mélaniques dont certaines sont multilobées et peuvent avoir le volume d'un œuf. A côté ce sont seulement des taches mélaniques. On trouve sur la coupe à côté des noyaux mélaniques les noyaux jaunes durs au doigt. Les deux espèces de noyaux coexistent indifféremment dans tous les points.

Lobe gauche. — Il est beaucoup moins hypertrophié que le droit. Appendue au lobe gauche existe une masse qui

semble être en continuité de tissu avec lui. Cependant la coupe longitudinale du pédicule montre une cloison fibroïde séparant les deux organes. Cette masse est molle, rouge noirâtre, renferme quelques noyaux plus durs que le tissu auquel ils se rattachent sans ligne de démarcation bien nette. La partie du lobe gauche adjacente à la masse présente une dégénérescence analogue à celle qui vient d'être décrite : le tissu hépatique n'est pas reconnaissable à ce niveau. Ailleurs existe une coloration noirâtre, parsemée de nodules jaunâtres plus ou moins volumineux.

A la région postérieure du foie l'aspect général est le même : lobe gauche pris dans toute son étendue avec partie supérieure cirrhotique, lobe droit et lobe de Spiegel envahis profondément à l'exclusion de la partie supérieure du lobe droit et du lobe carré. Parmi les noyaux jaunes il y en a du volume d'une noix.

Par places même, dans la partie supérieure il y a du tissu de sclérose circonscrivant les noyaux ; taches noires, bleu ardoisé ; nodules noirâtres. Dans la vésicule biliaire on trouve 20 grammes de bile peu colorée et de nombrenx calculs biliaires.

Reins. — Sur la capsule on voit des foyers de généralisation ne faisant pas en général saillie dans la profondeur. Cependant il existe quelques taches au niveau des tubes de Bertin. Dans une pyramide on trouve un noyau jaunâtre.

L'estomac au niveau de la face interne, l'intestin au niveau de la séreuse et de la muqueuse, le mésentère, les épiploons présentent des taches pigmentaires variant de grains analogues à ceux de la poudre à des pièces de 20 centimes.

L'utérus fibromateux en montre à la surface.

Le pancréas est infiltré de noyaux mélaniques.

Les ganglions du mésentère sont volumineux et noirâtres.

La rate seule fait exception à la généralisation. Cependant il existe au niveau de son hile une nodosité mélanique. Elle est petite, pèse 100 grammes et ne présente rien de spécial à la coupe.

Le diaphragme au niveau de son centre phrénique et aussi de chaque côté présentait des noyaux nombreux de généralisation.

Cavité thoracique. — Au niveau de la face interne des côtes droites, sur le feuillet pariétal, il existe une série de noyaux noirs de volume inégal, au nombre de six, donnant l'apparence de noyaux hémorragiques et formés d'un tissu mélanique. Ils correspondent à des noyaux analogues existant au niveau de la plèvre viscérale du poumon droit. Il n'y a rien d'analogue à gauche.

On trouve à la partie postérieure et supérieure du thorax une poche hémorragique, limitée par la plèvre, contenant un liquide sanguin. Cette hémorragie enkystée n'est pas causée par la rupture d'un anévrisme vasculaire. Le poumon droit est parsemé superficiellement de nodosités se détachant facilement. Il en existe aussi au niveau du poumon gauche. A la coupe les poumons présentent des lésions banales de congestion et d'emphysème. Pas de tuberculose. Pas de nodules mélaniques dans l'épaisseur.

Cœur. — Volume moyen ; il présente au niveau de la face postérieure du ventricule droit une tache mélanique du volume d'un pois ; de nombreuses autres petites et irrégulières au niveau du ventricule gauche. A la coupe on trouve

des noyaux de généralisation dans le cœur droit ; au niveau de l'oreillette et du ventricule des noyaux superficiels, faisant saillie dans la cavité, siégeant sur les piliers ou dans leur intervalle, très nombreux, de volume inégal, parfois presque microscopique. Au niveau du ventricule il existe un noyau jaunâtre. Il en existe également, dont un volumineux, sur les piliers du ventricule gauche.

L'aorte est dilatée, athéromateuse.

Cavité cranienne. — La généralisation se retrouve au niveau de la dure-mère et de la pie-mère craniennes. Il n'y a pas de récidive au niveau de l'orbite ; mais un prolongement mélanique se retrouve sur la partie latérale du squelette.

Examen histologique. — Il s'agit d'un sarcome mélanique.

OBSERVATION VI (Résumée)

(Exemple d'évolution très lente, d'après Guttmann. Société de Médecine interne de Berlin, 3 décembre 1888.)

Mélano-sarcome généralisé

Une femme de soixante-huit ans entre le 4 avril 1879 à l'hôpital ; on constate d'une part l'atrophie complète du globe de l'œil droit, d'autre part l'infiltration de la base du poumon droit, l'hypertrophie modérée du cœur avec souffle systolique à la pointe. La malade succombe le 12 avril.

A l'autopsie, les parois des ventricules du cœur présentent un grand nombre de tumeurs noires, grosses comme des pois ou même des cerises, et dont quelques-unes soulèvent

l'endocarde ou le revêtement péricardique. D'autres tumeurs grosses comme des haricots se trouvent sous la muqueuse de l'intestin grêle et dans le rein droit ; d'autres sont accumulées à la base du poumon droit.

L'examen histologique montre qu'il s'agit là de *sarcomes mélaniques* dans lesquels on voit outre le pigment répandu à profusion, des cellules fusiformes et des cellules rondes, tantôt entremêlées, tantôt nettement séparées. Le point de départ de ces tumenrs mélaniques est l'orbite droit où l'on trouve derrière le globe oculaire atrophié un mélano-sarcome.

Voici l'histoire de ce mélano-sarcome. En 1849, (trente ans avant la mort), la malade a eu de l'inflammation et du gonflement de l'œil droit avec exophtalmie ; puis le bulbe oculaire a diminué, tandis que la vision de ce côté était anéantie, et s'est enfin complètement atrophié. On n'a pas pratiqué d'opération. Jusqu'en 1874 il n'y a pas eu d'accidents. A ce moment ont commencé la dyspnée et la toux qui plus tard ont contraint la malade à entrer à l'hôpital.

OBSERVATION VII

(D'après Queyrat, Société de Biologie, 1898.

Mélano-sarcome généralisé. — Début par le gland
Inoculation positive à deux singes

L'auteur rapporte l'observation d'un malade de trente-deux ans, qui se présenta à l'hôpital Ricord, se croyant atteint d'une maladie vénérienne et qui avait en réalité une

mélanose généralisée. Début par le gland il y a quatre mois, sous la forme d'un petit point noir. Celui-ci s'élargissant et devenant saillant, le malade de sa propre impulsion l'incise avec des ciseaux et le cautérise au nitrate d'argent. Repullulation locale très rapide ; peu après généralisation de tumeurs mélaniques (prostate, aine droite, région mammaire et aisselle du côté gauche, dos, bras droit, avant-bras gauche, région sous-maxillaire gauche, poumons, foie, pancréas, reins, etc.). Les tumeurs périphériques sont d'un noir violacé, et varient du volume d'un pois à celui d'un œuf. Anémie profonde (seulement 1.271 000 hématies). Mort par congestion pulmonaire double quatre mois et huit jours après le début de la mélanose.

M. Queyrat inocula à deux singes (dans le péritoine de l'un et sous la peau de l'autre) des fragments de ces tumeurs, qui étaient des *mélano-sarcomes*. Les inoculations furent positives et les animaux succombèrent respectivement au bout de deux mois et deux mois et demi.

OBSERVATION VIII (Résumée)

par L. Duncan-Bulkley.

(*Boston medical and surgical journal*, 4 mars 1880.)

Cas de mélano-sarcomes multiples de la peau

Jeune homme de vingt-deux ans, au moment de sa première visite à l'auteur. Rien du côté de l'hérédité, comme maladies antérieures : convulsions dans l'enfance et grenouillette opérée sans résultat notable. A l'âge de seize ans, un éclat de matière indéterminée le frappe à l'œil droit et

lui fait une contusion (1) à la partie externe de la sclérotique. Des moyens très simples viennent d'abord à bout de l'inflammation ; mais peu à peu apparaît en ce point une petite tumeur noire qui fait saillie et a atteint la dimension d'un gros pois. Trois ans et demi après, commence une généralisation cutanée d'une intensité extraordinaire.

A la fin de 1874, toute la surface de la peau est couverte, des pieds à la tête, de tumeurs plus ou moins saillantes, dont quelques-unes n'ont pas altéré la coloration de la peau, tandis que d'autres présentent des nuances variées (2), depuis le brun grisâtre jusqu'au bleu noir foncé. Les tumeurs sont innombrables ; leur forme est en général arrondie, leur généralisation s'est surtout accentuée depuis neuf mois, à tel point que la teinte générale de la peau en est obscurcie et rappelle celle qu'on observe dans la maladie d'Addison ou après une absorption prolongée de nitrate d'argent. Quelques-unes de ces tumeurs ont subi un processus de régression très singulier : arrivées à une certaine dimension, elles ont pris une teinte pourpre qui est devenue de plus en plus foncée et pendant ce temps ont paru se flétrir pour s'affaisser et se décolorer peu à peu et enfin ne laisser de leurs traces qu'une teinte analogue à celle du nitrate d'argent. Au moment où la disparition s'accentuait, on voyait se former autour de la tumeur un anneau bleuâtre, induré dans quelques cas et persistant, anneau qu'on retrouve aussi dans quelques tumeurs qui n'ont pas subi la phase de régression.

---

1. Nous tenons à rappeler ici au lecteur que dans notre cas personnel (obs. I), il y a eu aussi contusion de l'œil droit.
2. Mêmes caractères dans notre observation I.

Toutes les fois que ces phénomènes ont eu lieu, ils se sont accompagnés d'hémorragies spontanées ou provoquées par la pression à la surface des néoplasmes.

Les organes thoraciques sont sains ; le foie est hypertrophié, sans phénomènes accusés par le sujet.

Les urines, noir de café, contiennent un abondant sédiment formé par du pigment, par des urates et par des oxalates.

L'état général du malade est resté bon très longtemps et ne s'est réellement altéré que trois mois environ avant la mort, survenue le 16 mai 1875. Plusieurs abcès se formèrent alors au niveau des tumeurs : les membres inférieurs s'œdématièrent, la fièvre s'alluma et la mort survint au milieu du délire.

Autopsie. — Outre les tumeurs cutanées innombrables, de dimensions variant entre un pois et un œuf de poule, on a trouvé des dépôts pigmentaires dans le foie, dans les ganglions bronchiques, mésentériques et cervicaux ainsi qu'un noyau dans la dure-mère.

Remarque. — Quelques détails anatomiques plus explicites auraient ajouté beaucoup à la valeur du fait en question ; il n'est pas fait mention dans l'autopsie de l'examen microscopique des organes. Tout ce que l'on sait de la nature histologique de ces tumeurs nous est fourni par l'examen des deux petites tumeurs enlevées en 1874 et étudiées par Sherwell (de Brooklyn) ; il n'y a constaté qu'une grande quantité de matière pigmentaire et beaucoup de grandes cellules à deux ou trois noyaux que l'addition d'acide acétique rendait plus distinctes. Il s'agit donc d'un *sarcome mélanique*.

OBSERVATION IX (Résumée)

(Cas relaté par Lagrange au Congrès d'ophtalmologie, 1891.)

Sarcome mélaniqne de la paupière supérieure

Un homme de soixante ans, bien portant et sans antécédents héréditaires ou personnels fâchcux, se présenta le 29 septembre 1890 à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André pour se faire débarrasser d'une tumeur du volume d'une petite noix siégeant dans la paupière supérieure gauche. L'histoire de cette tumeur remonte au mois de juin précédent. A cette époque le malade reçut sur la région palpébrale un vigoureux coup de bâton qui s'accompagna immédiatement d'un gonflement très accusé et d'une ecchymose abondante. L'ecchymose se résorba incomplètement. Un mois après il restait dans le tissu cellulaire lâche de la paupière un noyau dur, indolore, qui paraissait résulter de l'épanchement sanguin. Après des traitements variés, le patient constata que la grosseur palpébrale restait la même ; peut-être même dans les derniers temps avait-elle un peu grossi. Inquiété par sa présence et par ses progrès, il vient consulter Lagrange qui constate l'état suivant : La tumeur siège dans l'épaisseur même de la paupière ; la peau glisse aisément, au-dessous la conjonctive est libre. Le bord ciliaire est intact. A travers la demi-transparence du voile cutané, son tissu paraît un peu noirâtre : elle est un peu bosselée, régu-

lièrement dure et tout à fait exempte de douleurs soit spontanées, soit provoquées. Il n'y a pas de ganglions engorgés ; l'état général est très bon. Lagrange crut avoir affaire à une thrombose enkystée et enleva la tumeur simplement par énucléation.

Or l'étude histologique démontra qu'il s'agissait d'un *sarcome mélanique* à cellules fusiformes avec pigment intra et extra-cellulaire. Lagrange a ensuite obtenu par une macération prolongée de la coupe histologique dans un milieu très acide, une préparation typique de mélanine.

Quant à la provenance du pigment, Lagrange ajoute qu'il lui paraît certain que l'origine primitive du pigment a été dans l'hématine extravasée au moment de l'ecchymose.

Lagrange n'a pu se procurer le fait de Gibson ; celui de Richet a été très sommairement rapporté en 1879. Enfin chez celui de Jallenga le mal avait commencé par le cartilage tarse ; il y avait une tumeur principale et deux secondaires, toutes les trois enkystées ; la marche avait été assez rapide, mais les lésions étaient encore bien localisées à la paupière quand l'intervention heureuse, au moins immédiatement, fut pratiquée.

OBSERVATION X (Résumée)

(*In* thèse Perrin, 1886.)

Mélanose généralisée. — Tumeurs multiples du tissu cellulaire sous-cutané. — Disparition de deux de ces tumeurs ; par de Beurmann.

B..., vingt et un an, entré à Saint-Louis le 4 septembre 1875.

Début en avril 1874. Développement rapide d'une grosseur très douloureuse sur la partie latérale gauche du cou, accompagnée de douleurs violentes, s'irradiant vers la tête. Ulcération de la tumeur quinze jours après son apparition. Ecoulement d'une matière noir bleuâtre à demi solide, ressemblant à de la poudre détrempée. Huit jours après, affaissement de la tumeur, mais bientôt elle se reforme et redevient de la grosseur d'une noix et aussi dure qu'au début. Etat stationnaire pendant deux mois, puis marche progressive ; en janvier 1875, volume des deux poings. Incision de la tumeur par un médecin ; la plaie se ferme. Mais rapidement formation d'une nouvelle tumeur au même point. Apparition d'autres tumeurs :

1° A la région pectorale droite un peu au-dessus et en dehors du sein ;

2° Deux autres au niveau des fausses côtes, disposées presque symétriquement de chaque côté de l'appendice xiphoïde ;

3° Une au niveau du deltoïde, sur le moignon de l'épaule droite ;

4° Une autre au-devant du biceps ;

5° Une dernière en arrière, au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate du même côté.

Ablation de la tumeur du creux sus-claviculaire par Dolbeau le 11 mars 1875, à cause de l'augmentation rapide de volume et de douleurs incessantes.

Entrée du malade à l'hôpital Saint-Louis en septembre 1875. Au niveau de la tumeur enlevée, cicatrice linéaire violacée, saillante, de la largeur du petit doigt. Constatation : de la tumeur située en dehors du sein droit, sous-cutanée, ovoïde, résistante, indolente, adhérente à la peau et mobile

sur le plan du grand pectoral ; de la tumeur située dans la région cervicale droite au niveau du bord antérieur du trapèze, non adhérente à la peau ; dans la région dorsale droite, vers la pointe de l'omoplate, tumeur un peu adhérente à la peau.

Deux autres tumeurs sur la poitrine. Une sixième au niveau du fascia lata. Les ganglions sont partout normaux sauf au sommet de l'aisselle gauche (grosseur du volume d'une noisette). A la face, tache sur le côté gauche, bleuâtre, à bords diffus, large comme une pièce de 20 centimes. *Disparition spontanée* des deux tumeurs, situées l'une sur le bras, l'autre sur l'épaule à droite et mentionnées par Bergeron. (*France médicale*, 13 novembre 1875).

15 septembre 1875. — Ablation de la tumeur du sein droit ; à la coupe : kyste cloisonné contenant 20 grammes de liquide séreux, couleur café noir ; tout le reste de la masse est formé d'une matière homogène, friable à la périphérie, ramollie au centre, noire dans toute son étendue.

Examen histologique. — Type de mélano-sarcome.

Apparition d'une nouvelle tumeur à la partie inférieure de l'orbite, augmentation rapide avec phénomènes douloureux.

OBSERVATION XI

(D'après Petel, Société anatomique, 1875.)

Mélanose généralisée ayant pour origine une tache mélanique congénitale de la joue gauche

P. F..., vingt et un an, argenteur sur glaces, porteur à la joue gauche d'une tache noire congénitale, située dans l'épaisseur de la peau.

En juin 1874 écorchure de cette petite tache ; deux mois après apparition d'une énorme tumeur mélanique enlevée par Dolbeau (15 mars 1875). Examen de la tumeur par Marcano : sarcome fasciculé avec îlots de matière mélanique masquant en ces points les cellules embryonnaires. Apparition de nouvelles tumeurs en différents points du corps, situées dans le tissu cellulaire sous-cutané, ayant un volume variant de celui d'une noisette à celui d'une noix. Disposition symétrique de quelques-unes de ces tumeurs : à la région mammaire, à l'épigastre, de chaque côté de la ligne blanche, enfin à la partie supérieure et interne de la cuisse.

Ulcération d'une de ces tumeurs. Accroissement des autres. Affaissement des deux plus volumineuses qui, s'étant ulcérées, donnèrent issue à un peu de sang et à de la matière noire laissant sur le linge une tache sépia. Le malade meurt dans la cachexie dix-huit mois après le début.

Autopsie. — Incision des tumeurs : elle paraissent constituées par une matière noire, ramollie au centre, située dans le tissu cellulaire sous-cutané, présentant les caractères de la matière mélanique.

Pas de tumeurs semblables dans les poumons et le foie.

OBSERVATION XII (Résumée)

(J. N. Roy. — *Med. Rec.*, vol. LXXII, n° 18, 2 nov. 1907.)

Sarcome mélanique primitif du palais

Il s'agit d'un homme de vingt-deux ans qui se blesse légèrement le palais en 1885 avec le tuyau d'une pipe en terre.

L'hémorragie fut insignifiante et la blessure guérit sans laisser de traces.

L'année suivante il remarqua sur le raphé une petite tache ronde d'environ 3 millimètres de diamètre. Pendant les douze ans qui suivirent, la tache passa à 6 millimètres de diamètre, mais sans devenir saillante. Des applications de teinture d'iode la rendirent douloureuse ; la pigmentation s'étendit graduellement aux parties avoisinantes et la muqueuse devint irrégulièrement granuleuse. Des masses dures et noires à tendance hémorragique apparurent. En 1902 tout l'espace compris dans l'arc du maxillaire supérieur était plein de granulations mélaniques. Jusqu'en 1906 la lésion devint plus profonde et le palais entier devint mélanique. Puis une dépression se forma plus marquée du côté gauche sans qu'il y ait eu de tumeur précédant l'apparition de cette dépression.

Enfin en septembre 1906, pendant un mouvement de succion, le malade s'aperçut de la présence d'une fistule naso-buccale.

L'examen histologique d'une granulation montra la structure d'un sarcome mélanique ressemblant à de l'endothélium mélanique.

Au moment où parut cette observation, c'est-à-dire en novembre 1908, la fistule s'est agrandie, une infection secondaire s'est surajoutée ; le palais commence à se nécroser et le *pronostic est mauvais* à brève échéance.

Ce cas pourrait, semble-t-il, vu la longueur de l'évolution, prêter à discussion. Doit-on admettre l'existence d'une affection mélanique sarcomateuse dès le début ? ou bien se trouve-t-on en présence d'une mélanose simple primitive sur laquelle a évolué dans la suite du tissu sarcomateux ?

CONCLUSIONS

L'étiologie du sarcome mélanique est actuellement inconnue. De plus on ne peut dire s'il s'agit de tumeur préexistante secondairement envahie par la mélanose, ou bien si c'est la mélanose qui a provoqué une réaction édificatrice du néoplasme.

De même la question de l'origine du pigment mélanique est loin d'être élucidée.

Quant à la localisation primitive du sarcome mélanique qui est une maladie principalement de l'âge mûr, on admet généralement qu'elle se fait soit au niveau de l'œil ou de l'orbite, soit au niveau de la peau ou dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les autres localisations primitives seraient exceptionnelles.

Le diagnostic clinique au début repose sur la teinte caractéristique de la tumeur quand elle existe ; à son défaut le diagnostic est presque impossible.

Au bout d'un temps plus ou moins long, variant de quelques mois à deux ou trois ans en moyenne, on voit se produire généralement à la surface de la peau d'autres tumeurs semblables. De même les

viscères peuvent être envahis, soit en même temps, soit consécutivement.

La généralisation se fait surtout par la voie lymphatique ; mais elle se fait aussi par la voie sanguine.

La constatation du pigment dans le sang (mélanémie) ou dans l'urine (mélanurie) entraîne le diagnostic d'infection généralisée ; aussi bien l'une et l'autre sont-elles une contre-indication de toute intervention chirurgicale.

Les sarcomes mélaniques sont des néoplasmes inoculables.

Tous les traitements médicaux essayés jusqu'à ce jour ont été sans action sur l'évolution du sarcome mélanique.

Quant au traitement chirurgical qui ne pourra être tenté qu'avant l'apparition de métastases, il est presque toujours suivi d'une récidive et d'une généralisation rapides.

La durée de l'évolution du sarcome mélanique varie entre trois mois et quatre ans, sauf de rares exceptions.

Vu : le Président de la thèse
DIEULAFOY

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Pari
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Abel (G.). — Bemerkungen über die tierischen Melanine und das Hämosiderin. Virchows Archiv. Bd. 120-1890.

Aeby (Chr.). — Die Herkunft des Pigments im Epithelium. Med. zentrbl. nº 16, 1885.

Adashi (B.). — Hauptpigment beim Menschen und bei den Affen. Zeitschr. für Morphol. und Anthrop. Bd. 6. 1889.

Amicis (De). — Il Morgagni, Napoli 1882 et Napoli 1883.

Anger et *Worthington*. — Mélanomes. Paris, 1866.

Bard. — De la nature parasitaire de la mélanose et de certaines tumeurs mélaniques. Lyon médical, 1885, p. 407.

Berdez et *Nenki*. — Uber die Farbstoff der melanotischen sarkome. Archiv. für exper. Path. und Pharmac. Leipsig, 1885, 6, XV, 346.

Bertrand (G.). — Le bleuissement et le noircissement des champignons. C. R. de la Société de Biologie : 47, — 582-1898. Recherches sur la mélanogenèse. Annales de l'Institut Pasteur, 1908, p. 381.

Broca. — Traité des tumeurs, t. I.

Carboni. — Contributo alla conoscenza chimica dei pigmenti,

del melanosarcomi. Giorn. d. h. Acad. di med. di Torino, 1890, p. 736.

Carnot (P.). — Thèse de doctorat ès sciences naturelles. Lille 1896.

— Le mécanisme de la pigmentation. Bull. scientifique de France, 1897.

Carnot (P.) et *Deflandre* (Mlle). — C. R. de la Société de Biologie, nº 6 et 14, 1896.

Cornil. — XIe Congrès médical international. Rome, 1894.

Cornil et *Ranvier*. — Manuel d'histologie pathologique.

Cornil et *Trasbot*. — Mémoires de l'Académie de Médecine: 1868, t. XXVII.

Cozzolino (Vincenzo). — Melanosarkom der Nasenschleimhaut mit Untersuchungen über die Enstehung des Melanotischen Pigments. Arch. f. Laryng. u. Rhin. — Bd XV., fasc. I, p. 77, 1903.

Decking. — Ueber Melanosarkome. Thèse de Würzburg, 1887.

Dehenne. — Sarcome de la choroïde. Thèse de Paris, 1887.

Delbet. — Art. Néoplasme, in Traité de Chirurgie: Le Dentu et Delbet.

Dorson. — De la transformation maligne des nævi pigmentaires. Thèse de Montpellier, 1900.

Ducceschi (V.). — Sulla natura delle melanine e di alcune sostanze ad esse affini. Morgagni, Milano, 1901, XLIII, p. 330.

Duval (Mathias). — Traité d'histologie.

Flous. — Sarcome mélanique de la choroïde. Thèse de Bordeaux, 1898.

Gessard. — Sur la formation du pigment mélanique dans

les tumeurs du cheval. C. R. de la Soc. de Biol., 1903.

Goujon. — Thèse de Paris, 1866.

— Inoculation de la matière mélanique. C. R. Soc. Biol., 1867 et 1869.

Heitzmann. — Journ. of cutan. diseases. New-York, 1888.

Hénocque. — Dict. des Sc. médicales (art. Sarcome).

Heurtaux. — Dict. des Sc. méd. et chir. (art. Sarcome).

Hopp-Seyler. — Articles divers in Zeitschrift f. Physiol. Chemie de 1879 à 1896.

Jaboulay. — La mélanose. Bulletin médical, 1907, p. 535.

Kaposi. — Wiener Med. Woche, 1885.

Kober. — Ueber Melanine. Wiener Klinik, 1901, XXVII, p. 99.

Kromayer. — Oberhautpigment der Säugetiere. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 42, 1893.

— Einige epitheliale Gebilde in neuer Auffassung. Beiträge z. Pigmentfrage. Dermat. Zeitschr., 1897, Bd. 4.

— Dermatologische Zeitschrift, 1er sept. 1896.

Lagrange. — Note sur le pigment mélanique et son mode de préparation. Journal de médecine de Bordeaux, 1890, p. 352.

Lebert. — Anatomie pathologique, 1855-1857, t. I.

— Phys. path. 1845.

— Traité des maladies cancéreuses.

Le Buanec. — Essai sur les sarcomes épibulbaires de l'œil. Thèse de Paris, 1903-1904.

Leh. — Considérations générales sur la structure et la pathogénie des sarcomes. Thèse de Paris, 1900.

Lemerle. — Sarcomatose cutanée. Thèse de Paris, 1902-1903.

Loesz. — Uber Transplantation von weiber Haut auf einen defekt in schwarzer Haut und umgekehrt am Ohr des Meerschweinchens. Arch. f. Entwickelungsmechanik d. Organismen. Bd. 6, 1898.

Lubarsch. — Zur Frage der Pigmentbildung. Anat. Anzeiger, Bd. 13, 1896.

Mackensie. — Melanotic sarcomatosis. Brit. M. J., London, 1891, p. 907.

Malherbe (H. et A.). — Recherches sur le sarcome, 1904.

Marie. — Recherches sur la question du cancer. Thèse de Paris, 1895.

Mauri (F.). — Contribution à l'étude de la mélanose. Revue médicale de Toulouse, 1885, p. 545.

Meirowski. — Uber den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges. Leipsig, 1908.

Michon. — Thèse de concours, 1848.

Mörner. — Zur Kenntnis der melanotischen Farbstoffe. — Zeitschr fur phisiolog. Chemie. Strasburg, 1887-1888, XII, p. 829.

Neuberg. — Zur chemischen Kenntnis der Melanine. Virch. Arch. B. d., 191, 1908.

Panas. — Traité des maladies des yeux, t. I.

Panas et *Rochon-Duvigneaud.* — Recherches sur les tumeurs de l'œil, 1898.

Perrin. — Sarcomatose cutanée. Thèse de Paris, 1886.

Peulevé. — Contribution à l'étude de la mélanose généralisée. Thèse de Paris, 1886.

Ribbert. — Uber das Melanosarkom. Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Pathologie, Bd., 21, 1897.

Robin. — Art. Mélanose et Mélanine, in Dict. Dechambre.

Sergent. — Archives générales de médecine, février 1902.

Société anatomique. Bulletins depuis 1870.

Steinmetz. — Thèse de Freiburg, 1891.

Subert. — Du mélano-sarcome primitif de la peau. Thèse de Paris, 1899.

Thuan. — Etude sur la mélanose généralisée. Thèse de Paris, 1876.

Toledo y Herrarte. — Mélanose hépatique. Thèse de Paris, 1893.

Trasbot. — Art. Mélanose, in Nouv. Dict. de méd., de chir. et d'hygiène vétérinaires

Unna. — Das Pigment der Haut. Monatshefte f. prakt. dermatol. Bd. 8· 1889.

— Histopathologie der Haut, 1894.

Virchow, — Pathologie des Tumeurs, t. II.

— Dic. pathologischen Pigmente. Virch. Arch. Bd. 1, 1847.

Wagner. — 19 Falle von Melanosarkom. München Med. Wochenschr., 1887, XXXIX, p. 629.

Wallach. — Ein Beitr. zur Lehre vom melano-sarkom. Arch. für path. Anat. Berlin, 1890, Bd., 119.

Wilson. — A case of melano-sarkom. Univers. Med. Mog. Phila. 1888.

Winkler (F.). — Zur Frage nach dem Ursprung des Pigmentes. Wien, 1892.

Wolff (H.). — Zur Kenntnis der melan. Pigmente. Beitr. z. Chem. Phys. u. Path. Braunschweig, 1904, V, p. 476.

Zimmermann. — Studien über Pigmentzellen. Arch. für mikroskop. Anat., 1892. Bd. 41.

Imp. de la Faculté de Médecine, Henri Jouve, 15, rue Racine, Paris